FACULTE DE MEDECINE SAINT ANTOINE PARIS

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

ANNEE 1972 N°

12

T H E S E

pour le

122

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

par

F E R L I C O T Alain

né le 2 juin 1945 à PARIS XIVème

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Présentée et soutenue publiquement le :

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

A N E S T H E S I E
E T
T R A N S P L A N T A T I O N R E N A L E

A propos de 36 observations

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

PRESIDENT : M RICHET G. Professeur

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Vu, le Président de Thèse

Professeur G. RICHET

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur J. LOYGUE

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Robert MALLET

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543516_0136

FACULTE DE MEDECINE SAINT ANTOINE PARIS

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

ANNEE 1972 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

par

F E R L I C O T Alain

né le 2 juin 1945 à PARIS XIVème

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Présentée et soutenue publiquement le :

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

A N E S T H E S I E
E T
T R A N S P L A N T A T I O N R E N A L E

A propos de 36 observations

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

PRESIDENT : M RICHET G. Professeur

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur G. RICHET

Professeur à la Faculté de médecine Saint-Antoine - PARIS -

Chef du Service de Néphrologie de l'Hôpital TENON

-o0o-

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

Au Docteur Pierre DELIGNE

Professeur agrégé d'anesthésiologie
à la Faculté de Médecine Saint-Antoine - PARIS -
Chef du département d'anesthésiologie
de l'Hôpital TENON

-o0o-

Il a inspiré cette thèse et a bien voulu nous en remettre le sujet.

Avec nos remerciements très sincères.

Au Docteur Pierre HUGUENARD

Professeur agrégé d'anesthésiologie
à la Faculté de médecine CRETEIL
Chef du département d'anesthésiologie
de l'Hôpital Henri MONDOR

-o0o-

Il a guidé nos premiers pas en anesthésiologie.

En témoignage de notre profonde gratitude.

Au Docteur Claude LEROUX-ROBERT

Chef de clinique assistant à la Faculté
Service de Monsieur le Professeur RICHET
Clinique néphrologique de l'Hôpital TENON

-o0o-

Qu'il soit assuré ici de toute notre reconnaissance pour l'aide qu'il nous a si aimablement apportée dans la réalisation de cette thèse.

A nos Maîtres

qui nous ont accordé la faveur d'un poste d'externe dans leur service :

Monsieur le Professeur GERMAIN

Monsieur le Docteur BLATRIX

Monsieur le Professeur HATT

Monsieur le Professeur LEPERCQ

Monsieur le Professeur BEAUMONT

Monsieur le Professeur HUGUENARD

-o0o-

A ma femme

A ma fille Sophie

A mes parents

A ma soeur

A toute ma famille

A tous mes amis

-o0o-

UNIVERSITE PARIS VI

FACULTE DE MEDECINE SAINT ANTOINE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Professeurs Titulaires

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

MM.	ANDRE R.	Hématologie	MM.	HUGELIN A.	Physiologie
	BRISSAUD H.	Pédiatrie		LAPLANE R.	Pédiatrie
	BROCARD R.	Médecine		LE LORIER G.	Obstétrique
	CAROLI J.	Médecine		LOEPER J.	Médecine-Expérimentale-Immunologie
	CATINAT J.	Cardiologie			
	CERBONNET G.	Chirurgie		LOYGUE J.	Chirurgie
	CHERIGIE Ed.	Radiologie		MAROIS M.	Histologie
	CHIGOT P. L	Chirurgie Infantile		MERGER R.	Obstétrique
	CONTAMIN Fr.	Neurologie		MILHAUD G.	Biophysique
	CONTE M.	Médecine		NICK J.	Neurologie
	DAGUET L.	Bactériologie		ORCEL L.	Anatomie-pathologie
	DEBRAY J.	Médecine		PERRAULT M.	Médecine
	FLABEAU F.	Chirurgie		POLONOVSKI Cl.	Pédiatrie
	GERBEAUX J.	Thérapeutique		POLONOVSKI .	Biochimie
	GOSSET J.	Chirurgie		RICHET G.	Néphrologie
				WOLFROMM R.	Médecine

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Professeurs sans Chaire

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

MM.	BRICOUT F.	Bactério-Virologie	MM.	GOLVAN Y. J.	Parasitologie
	CHALUT J.	Radiologie		LESTRADET H.	Pédiatrie
Mme	CHAPUT A.	Stomatologie		PICARD J.	Biochimie
MM.	DUHAMEL G.	Hématologie		ROUX Ch.	Embryologie
	GIRARD F.	Physiologie		PIERON R.	Pneumo-Phtisio.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

. . . / . . .

Maîtres de Conférences

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

MM.	AKOUN	G.	Médecine
	ARDAILLOU	R.	Physiologie
	BAUX	S.	Chirurgie
	BOURY	G.	Chirurgie
	CHEYMOL	G.	Pharmacologie
	CHOUARD	Cl.	O. R. L.
	CLOAREC	M.	Médecine
Mme	COMBRISSON	A.	Hématologie
MM.	COSCAS	G.	Ophtalmologie
	DAUTRY	P.	Chirurgie
	DECROIX	G.	Pneumo-phtisio.
	DELIGNE	P.	Anesthésiologie
	DOYON	D.	Radiologie
	DRY	J.	Médecine
	FOUET	P.	Thérapeutique
	GAUTIER	H.	Physiologie
	GRUNER	M.	Chirurgie-infantile
	GUILMET	Cl.	Anesthésiologie
	GUIRAUDON	G.	Anatomie
	HERMAN	D.	Médecine
	HUGUET	Cl.	Chirurgie
	HUGUIER	M.	Chirurgie
MM.	LASFARGUES	G.	Pédiatrie
	LAUGIER	A.	Radiologie
	LEVY	V. G.	Médecine
	MALAFOSSE	M.	Chirurgie
	MENSCH	B.	Biophysique
	MERY	J. Ph.	Néphrologie
Mme	MIGNON	Fr.	Néphrologie
MM.	OPOLON	J.	Médecine
	PAQUELIN	Fr.	O. R. L.
	PISSARO	B.	Médecine - Préventive
	POULET	J.	Médecine
	RAMPINI	Cl.	Biochimie
	RICHARDET	J. M.	Pédiatrie
	ROLAND	J.	Anatomie-Pathologie
	SALAT	J.	Obstétrique
	SALMON	Ch.	Hématologie
	SANTARELLI	J.	Obstétrique
	WARGON	H.	Médecine-Expérimentale
	WEINMANN	S.	Biochimie

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Enseignants Associés

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Professeur	Associé	MM.	BLOCH-MICHEL	H.	Rhumatologie
M. C. A.	Associé		ELIAKIS	Em.	Médecine légale.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

. . . / . . .

Enseignants Contractuels

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

M. C. A. M. KIRSCH F. Physiologie biochimie

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Chargés d'Enseignement

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

MM.	BENOIST	Rhumatologie	MM.	DUNET	Endocrinologie
	BRUEZIERE	Chirurgie infantile		LOFFREDO	Obstétrique
	CRISTOL	Cardiologie		SALOMON	Rhumatologie

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Attachés d'Enseignement

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

MM.	CASASSUS	Cardiologie	MM.	HIVET	Chirurgie
	COUVREUR	Thérapeutique		MIGNOT	Neurologie
	DES LAURIERS	Neurologie		SAUVAN	Cardiologie
	GALLOUEDEC	Pneumologie		VANNIER	Pneumologie

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

. . . / . . .

-o- PLAN GENERAL -o-

INTRODUCTION

Première partie

Page 4 — LA TRANSPLANTATION RENALE

Généralités

1. - Qui peut bénéficier de la transplantation rénale ?
2. - Problèmes anesthésiologiques posés par la transplantation rénale.

Deuxième partie

Page 11 — LA TRANSPLANTATION RENALE

Pharmacologie des drogues employées par l'anesthésiologiste.

Troisième partie

Page 32 — LA TRANSPLANTATION RENALE

Expérience personnelle

Quatrième partie

Page 58 — LA TRANSPLANTATION RENALE

Discussion des agents et des techniques anesthésiques employés par les différentes équipes.

Page 65 — CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

-o- INTRODUCTION -o-

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Jusqu'en 1960, l'insuffisance rénale chronique fut un domaine où l'emploi des méthodes d'épuration extra rénale paraissait irréalisable.

En 1943 KOLFF ouvre l'ère clinique des techniques de dialyse.

En 1960 SCRIBNER et son école mettent au point la technique de dialyse itérative. Grâce aux méthodes de dialyse, essentiellement le rein artificiel, la perte complète de la fonction rénale devenait compatible avec une survie de plusieurs années.

En 1959 fut réussie la première allogreffe d'organe chez l'homme. Deux patients, l'un à Boston, l'autre à Paris, recevaient le rein d'un faux jumeau. Trois ans plus tard, à Paris, le 12 février 1962 un succès identique couronnait pour la première fois la transplantation d'un rein provenant d'un donneur non jumeau.

Loin de s'exclure, les deux méthodes, dialyse itérative et transplantation se complètent.

Si les difficultés chirurgicales sont dans la majorité des cas résolues au cours des transplantations rénales, l'amélioration du pronostic de ces transplantations sera vraisemblablement apportée par une meilleure compréhension des systèmes d'histocompatibilité, par l'utilisation des meilleures techniques d'immunodépression dénuées de toute toxicité ou par l'utilisation des méthodes d'induction de tolérance.

Il n'en reste pas moins que ces malades souffrant d'insuffisance rénale chronique qui autrefois étaient voués à la mort au terme de la longue évolution de leur néphropathie ne voient toutefois leur survie possible que par la dialyse ou, la transplantation.

Si la pose d'un shunt ou la création chirurgicale d'une fistule artério-veineuse peuvent être réalisées sous anesthésie locale, l'anesthésie générale est requise dans la plupart des autres cas : interventions nécessitées par la préparation à la transplantation (néphro-urétérectomie, binéphrectomie, drainage du canal thoracique) par les éventuelles complications, digestives en particulier, par la transplantation elle-même enfin.

Ces malades réagissant différemment des sujets normaux, il convient de connaître les réponses aux médicaments anesthésiques de façon à pouvoir les utiliser avec efficacité et sécurité.

Or, comme l'écrivent RICHET et collaborateurs, chez l'insuffisant rénal, les doses maximales de la pharmacopée perdent toute signification et des effets désastreux sont fréquemment le résultat d'une tentative thérapeutique à première vue parfaitement logique.

Nous étudierons à propos des 36 transplantations rénales réalisées à l'Hôpital TENON du 15 janvier 1969 au 15 octobre 1971 les différents problèmes que pose à l'anesthésiologiste une transplantation rénale.

Plusieurs types d'anesthésie ont été adoptées. Nous verrons sur des données cliniques et pharmacologiques les avantages et les inconvénients de chacune d'elles.

-o0o-

Première Partie

LA TRANSPLANTATION RENALE

GENERALITES

P L A N

I - QUI PEUT BENEFICIER DE LA TRANSPLANTATION RENALE ?

II - PROBLEMES ANESTHESIOLOGIQUES POSES PAR LA TRANSPLANTATION RENALE.

A - Problèmes relatifs aux donneurs.

1) Donneur vivant apparenté

2) Donneur en coma dépassé

B - Problèmes relatifs aux receveurs.

LA TRANSPLANTATION RENALE

GENERALITES

I - QUI PEUT BENEFICIER DE LA TRANSPLANTATION RENALE ?

Tous les sujets en hémodialyse itérative en raison d'une néphropathie chronique arrivée au stade d'insuffisance rénale terminale (clearance de la créatinine inférieure à 5 ml/mn) peuvent bénéficier d'une telle thérapeutique après avoir exclu, en principe : les sujets âgés de plus de 50 ans, car la mortalité post-opératoire est plus importante, les sujets ayant une maladie générale comme un diabète, un lupus, une amylose, car il y a un risque d'extension de la maladie au rein transplanté, les sujets ayant une infection, une tuberculose récente ou un ulcère gastro-duodénal, en raison du traitement immunodépresseur et de la corticothérapie nécessaires pour faire tolérer le transplant, les sujets ayant des anticorps préformés contre des antigènes tissulaires à l'occasion d'une grossesse, d'une transplantation rénale antérieure ou surtout de transfusions sanguines et les sujets présentant des malformations des voies urinaires basses inaccesibles à la correction chirurgicale.

Ces différentes contre-indications inciteraient à laisser le malade en hémodialyse itérative. En revanche, les sujets ne tolérant pas physiquement et psychiquement l'hémodialyse, les sujets ayant une polynévrite, une hyperparathyroïdie ou des complications en rapport avec un régime mal suivi : oedème aigu du poumon, hyperkaliémie, complications qui, à chaque fois, mettent en jeu le pronostic vital, doivent inciter à la transplantation.

Ces deux méthodes, loin de s'exclure, se complètent. L'hémodialyse itérative permet d'une part d'améliorer, de transformer l'état du futur receveur et de le préparer sans hâte à la transplantation d'un rein de donneur vivant ou d'un rein de cadavre; d'autre part, en cas de rejet du transplant, l'hémodialyse pourra, seule, prolonger la vie du malade, soit définitivement, soit dans l'attente d'une nouvelle transplantation.

II - PROBLEMES ANESTHESIOLOGIQUES POSES PAR LA TRANSPLANTATION RENALE.

Les problèmes auxquels est confronté l'anesthésiologiste sont différents selon que l'on considère le donneur ou le receveur.

A - Problèmes relatifs aux donneurs.

Plusieurs solutions s'offrent à l'équipe de transplantation :

- donneur vivant apparenté : les frères ou soeurs compatibles dans les groupes erythrocytaires et ayant les mêmes groupes leucocytaires représentent la meilleure chance de succès (plus de 90 % à deux ans),

- donneur en coma dépassé : cette dernière solution permet à la majorité des candidats une possibilité de greffe.

1) - Donneur vivant apparenté.

En cas de donneur vivant, il importe que ce dernier soit vraiment volontaire, que ses reins soient parfaitement sains, que sa vascularisation rénale soit anatomiquement satisfaisante, enfin qu'il soit histocompatible.

Le donneur est par définition un sujet sain qui va subir l'ablation d'un rein sain.

Cependant la minutie de la dissection vasculaire rend l'intervention plus longue et plus délicate qu'une néphrectomie. Le donneur doit aborder l'intervention avec un état hémodynamique et hydroélectrolytique correct en évitant en particulier qu'une restriction hydrique pré-anesthésique prolongée n'induise un état d'antidiurèse, voire de déshydratation. Pratiquement, il faut laisser boire le donneur jusqu'à six heures avant l'intervention et perfuser 1.000 à 1.500 ml d'un soluté glucosé isotonique contenant 6 g./1. de chlorure de sodium pendant l'intervention. Les quantités de sang administrées seront proportionnelles aux pertes sanguines ou supérieures à elles si la pression artérielle tend à baisser en cours d'intervention. Tout doit en effet viser à maintenir une bonne hémodynamique rénale et une bonne diurèse. Le risque opératoire est celui d'une néphrectomie unilatérale pratiquée chez un sujet sain (0,05 %).

2) - Donneur en coma dépassé.

En cas de sujets maintenus en survie d'une façon artificielle, il importe que le coma dépassé c'est-à-dire une mort cérébrale soit affirmé avec certitude et qu'une pression artérielle correcte ait été maintenue pendant le coma, un mauvais état hémodynamique du rein greffé étant cause d'échec de la transplantation.

Les sujets maintenus en survie à la suite de traumatismes ou d'accidents cérébraux grâce aux méthodes de réanimation cardio-respiratoire évoluent dans certains cas, vers un état de coma "dépassé" caractérisé par la disparition irréversible de toute activité cérébrale.

En France, des règles strictes sont imposées par la circulaire n°67 du Ministère des Affaires Sociales du 24 avril 1968, pour le prélèvement d'organes.

a) - l'acte de décès peut être établi après avoir constaté l'existence d'altération irrémédiable du système nerveux en se basant sur les points suivants : l'analyse des circonstances dans lesquelles la maladie ou l'accident sont survenus, l'absence de respiration spontanée, l'absence de reflexes, l'hypotonie musculaire, la mydriase bilatérale, la disparition de tout signal électroencéphalographique chez un patient en normothermie et n'ayant reçu aucun sédatif. Un prélèvement éventuel d'organes n'est autorisé qu'une fois cet acte de décès établi.

b) - l'acte de décès est signé par deux médecins indépendants de toute équipe de transplantation. Cependant, certaines nuances cliniques (la moelle étant moins sensible à l'anoxie que l'encéphale, il existe des cas où les fonctions médullaires peuvent être préservées partiellement ou globalement alors que la mort cérébrale existe déjà : c'est le coma avec libération médullaire - GROS et VLAHOWITCH), l'amélioration de l'enregistrement électroencéphalographique (utilisation d'électrodes profondes) la connaissance de nouveaux critères de mort cérébrale apportés par l'angiographie carotidienne et vertébrale, par la mesure du débit sanguin cérébral, par la mesure de la consommation d'oxygène par le cerveau, permettent d'enrichir la description du coma dépassé.

Le sujet dont l'évolution clinique s'est faite vers l'état particulier de mort cérébrale (coma dépassé ou stade IV) qui correspond à des lésions organiques définitives de tout l'encéphale, peut-il être considéré et dans quelles conditions comme un donneur de rein possible ?

Il convient d'apprecier, dans la mesure du possible, l'état de ses fonctions rénales : antécédents, examens élémentaires : urée ou créatinine plasmatiques, protéinurie, examen cytobactériologique des urines, radiographie simple de l'appareil urinaire et éventuellement artériographie rénale.

Pendant le temps nécessaire à l'obtention de l'accord pour le prélèvement auprès de la famille et à la connaissance des groupe tissulaires, la poursuite de la réanimation médicale est indispensable. Elle vise à maintenir les fonctions vitales et les constantes biologiques. Il faut en effet maintenir les voies aériennes libres, assurer une ventilation assistée efficace et lutter contre le collapsus afin d'assurer à tout prix l'irrigation du rein : d'abord par un remplissage vasculaire, à l'aide de grossesmolécules (sang ou plasma et ses substituts) en évitant le rhéomacrodex que l'on sait pouvoir induire des altérations des cellules tubulaires, ensuite par l'utilisation de drogues bêta mimétiques type isoprotérénol. Si malgré cela la pression artérielle reste à 8 cm de Hg, on pourra adjoindre des vasopresseurs mais il faut essayer à tout prix de les éviter. Le but à atteindre est le maintien d'une diurèse correcte, ce qui requiert une pression artérielle suffisante. Certains préconisent actuellement l'usage du furosémide pour maintenir la diurèse. Il faut également maintenir l'équilibre hydroélectrolytique par des apports suffisants pour assurer une bonne diurèse ou pour compenser un éventuel diabète insipide ou une éventuelle déshydratation. Les apports en sodium, potassium et ions alcalins seront guidés par des pertes extra-rénales possibles, à compenser à l'aide du ionogramme sanguin. Si enfin, un arrêt cardiaque survient, le prélèvement n'est réalisable que si une équipe chirurgicale est maintenue en état d'alerte car il ne faut pas que l'ischémie avant le refroidissement du rein, ne dépasse une heure.

B - Problèmes relatifs aux receveurs.

Nous avons déjà vu qui pouvait bénéficier de la transplantation rénale. Plusieurs phases se succèdent pour conduire l'insuffisant rénal à la transplantation. La phase de décision initiale c'est-à-dire la mise sur un programme de dialyse en vue d'une transplantation, repose sur des critères sociaux, cliniques, biologiques qui relèvent du personnel néphrologique. La phase d'épuration extra-rénale est caractérisée par une dépendance absolue du malade à l'appareillage de dialyse, et par plusieurs faits cliniques : mise en place d'un "système" rendant possible l'accès facile et répété aux vaisseaux (shunt externe ou fistule artério-veineuse), épuration extra-rénale deux à trois fois par semaine, enfin disparition habituelle dans des délais plus ou moins brefs de la diurèse, ce qui conduit à des mesures diététiques très particulières portant sur l'aspect quantitatif, pour éviter les surcharges hydriques salées et potassiques dangereuses et sur l'aspect qualitatif pour assurer un apport calorique et protéique suffisant et équilibré.

Durant cette phase d'une durée variable, suivant que le malade sera transplanté avec un rein de donneur vivant ou un rein prélevé sur un sujet en coma dépassé, le malade subira une préparation pour laquelle il pourra être confié à l'anesthésiologiste :

a) - soit pour un drainage du canal thoracique pratiqué par certains auteurs (TRAEGER et collaborateurs),

b) - soit pour une binéphrectomie associée ou non au geste précédent, en un temps ou en deux temps, selon les cas,

c) - soit pour d'autres interventions : urologiques, digestives, endocriniennes (parathyroïdes).

La transplantation proprement dite succédera à cette période. Les facteurs conditionnant l'anesthésie sont multiples et d'importance diverse :

- l'état cardio-vasculaire
- les désordres biologiques
- l'anesthésie elle-même

1) - Etat cardio-vasculaire.

L'hypertension artérielle est un symptome fréquent des néphropathies chroniques. Le pronostic et l'allure clinique de l'hypertension artérielle ont été modifiés par les traitements actuels : le traitement médical peut contrôler une hypertension artérielle sévère. La plupart des traitements modifient les réactions organiques à l'agression chirurgicale, aux analeptiques et aussi aux anesthésiques, de façon variable selon les médicaments utilisés, leur posologie, la durée de l'administration. Il importe donc de connaître la pharmacologie des principales médications utilisées en pratique courante. L'hypertension artérielle est fréquemment corrigée au cours du traitement par hémodialyse chronique sans qu'un traitement anti-hypertenseur soit nécessaire. Sinon, la plupart des auteurs recourent à la binéphrectomie.

2) - Désordres biologiques.

a) - l'hyperhydratation extra-cellulaire est constatée si les sujets ne suivent pas la restriction hydrique et salée indiquée.

b) - l'hyperkaliémie ne se voit qu'en cas d'erreur de régime importante. Des chiffres supérieurs à 6 mEq/1. peuvent être observés chez ces malades d'autant que le traitement prescrit n'est pas suivi. (petites doses journalières de Kayexalate)

c) - l'anémie est la règle au cours de toute insuffisance rénale chronique. Elle ne disparaît pas chez le malade pris en hémodialyse périodique. Cependant, il est capital de ne pas transfuser ces sujets sauf en cas de déglobulisation alarmante et de pertes sanguines graves, car les transfusions exposent surtout à un double risque : hépatite virale, et alloimmunisation aux antigènes leucocytaires (mêmes s'il s'agit théoriquement de transfusions de globules rouges déleucocytés).

d) - Il existe en outre chez le malade dialysé récemment une diminution importante du taux des cholinestérases, nous reverrons, d'ailleurs l'importance de cette constatation (STARZL) ·

e) - l'état d'urémie dépassée va enfin conditionner la tolérance aux drogues anesthésiques, en modifiant de façon significative la demi-vie des substances à élimination rénale prédominante, pouvant ainsi prolonger leur action et être responsable d'incidents à la phase de réveil, surtout s'il existe une ischémie rénale, responsable d'un "rein de choc", que l'on craindra, en particulier, avec les reins de cadavre. On peut penser également que, d'une façon générale, la sensibilité aux drogues, chez les insuffisants rénaux chroniques puisse être modifiée.

3) - L'anesthésie elle-même.

L'anesthésie généralement de durée prolongée sur plusieurs heures devra être suffisamment profonde pour obtenir un relâchement musculaire satisfaisant; la transplantation étant réalisée dans la majorité des cas, dans la fosse iliaque sur les vaisseaux iliaques par voie extra-péritonéale.

D'autre part, les malades subiront parfois des interventions et donc des anesthésies successives durant un temps relativement court : interventions avant la transplantation, nous l'avons vu, interventions motivées, après la transplantation, par des complications post-opératoires toujours possibles. Aussi la technique anesthésique devra-t-elle être la moins agressive.

Deuxième Partie

LA TRANSPLANTATION RENALE

PHARMACOLOGIE

PLAN

-:-:-:-:-

I - DROGUES UTILISEES POUR LA PREMEDICATION -

A) - PARASYMPATHOLYTIQUES.

1) Atropine
2) Scopolamine

B) - BARBITURIQUES.

1) Phénobarbital
2) Autres barbituriques

C) - ANALGESIQUES.

1) Morphine
2) Péthidine

D) - TRANQUILLISANTS.

1) Diazepam
2) Hydroxyzine

II - DROGUES UTILISEES EN PER-OPERATOIRE -

A) - ANESTHESIQUES GAZEUX ET VOLATILS

1) Protoxyde d'azote
2) Cyclopropane
3) Ether
4) Chloroforme
5) Halothane
6) Méthoxyflurane

B) - ANESTHESIQUES INTRA VEINEUX.

1) Barbituriques

a) Thiopental
b) Méthohexital

2) Anesthésiques intra-veineux non barbituriques

a) Hydroxydione
b) Gamma-OH
c) Propanidid
d) Ketamine
e) Hemineurine

C) - MYORESOLUTIFS.

1) Curares compétitifs

a) Gallamine
b) d. tubocurarine
c) Di-allyl-nortoxiférine
d) Bromure de pancuronium

2) Curares dépolarisants

D) - ANALGESIQUES.

E) - NEUROLEPTIQUES.

1) Dérivés de la phénothiazine
2) Butyrophénones

a) Halopéridol
b) Dehydrobenzpéridol

3) Chlorprotixène

LA TRANSPLANTATION RENALE

PHARMACOLOGIE
DES DROGUES EMPLOYEES PAR L'ANESTHESIOLOGISTE

-o0o-

Grâce à l'épuration extra-rénale, l'insuffisant rénal chronique peut subir des interventions chirurgicales et en particulier une transplantation rénale dans de bonnes conditions. Cependant, dans l'administration des drogues, il faut tenir compte de l'absence de fonction rénale.

L'insuffisance rénale, en effet, exagère la toxicité d'un médicament par quatre mécanismes différents, d'ailleurs souvent associés, ce sont :

- une rétention du médicament ou de ses métabolites,
- une susceptibilité de l'organisme abaissant le seuil d'action du médicament,
- une addition des effets médicamenteux aux troubles provoqués par l'insuffisance rénale,
- une majoration de l'insuffisance rénale liée à la néphrotoxicité accrue que crée l'accumulation du médicament.

En ce qui concerne la transplantation rénale, deux effets doivent être dissociés :

- la pathologie du transplant créée par les drogues néphrotoxiques,
- les conséquences de l'accumulation des médicaments ou de la susceptibilité de l'organisme.

La préférence doit être accordée aux médicaments métabolisés par le foie, et non excrétés par le rein, surtout sous forme active.

I - DROGUES UTILISEES EN PREMEDICATION -

A) - PARASYMPATHOLYTIQUES

1) Atropine

De nombreux anesthésiologistes utilisent l'atropine aux doses usuelles pour éviter tout risque d'accident vagal.

L'atropine est en partie métabolisée dans le foie par hydrolyse mais une proportion non négligeable est éliminée sous forme active : 13 % à 50 % selon les auteurs (DESMONTS). Chez l'animal nephrectomisé, une part plus importante subit une dégradation hépatique. Cependant, des intoxications par l'atropine ont été rapportées en cas d'insuffisance rénale. Les doses utilisées doivent donc être réduites : 1/4 mg. pour l'adulte au maximum.

2) Scopolamine

La scopolamine est complètement détruite par le foie et son excrétion urinaire sous forme active est pratiquement nulle. Elle est donc à préférer à l'atropine en cas d'insuffisance rénale. Les doses utilisées sont 1/4 mg. à 1/2 mg.

B) - BARBITURIQUES

1) Phénobarbital

Le phénobarbital est excrété aux 3/4 dans les urines, dont 1/3 sous forme active et le reste à l'état p. hydroxy-conjugué et d'autres dérivés dépourvus d'action sédative (BUTLER - GLASSON - BENAKIS - ERNST).

On renoncera cependant au phénobarbital; en effet, chez le sujet normal, après l'administration d'une dose unique, les urines contiennent du phénobarbital pendant une dizaine de jours. Si le médicament est prescrit de façon continue, les taux plasmatiques s'élèvent progressivement pour atteindre, en 5 à 7 jours, un plateau de l'ordre de 10 mg/1. de phénobarbital libre, pour une dose quotidienne de 3 mg./kg.

L'insuffisance rénale peut augmenter de façon considérable l'accumulation de ce médicament atteignant parfois des taux sanguins deux à trois fois plus élevés que normalement. Mais il n'en est pas toujours ainsi car il existerait pour ce produit un mécanisme de compensation, probablement tubulaire, qui s'opposerait à sa rétention.

2) Autres barbituriques

a) - On peut recourir à l'amobarbital et au sécobarbital dont la dégradation hépatique est dominante.

L'amobarbital, d'action hypnotique relativement brève (de 4 à 8 heures) sera employé à la dose de 100 mg. à 200 mg.

Le sécobarbital, d'action hypnotique très brève (1 à 4 heures), entièrement dégradé dans le foie, sera utilisé à la dose de 100 mg. à 200 mg.

b) - Le cyclobarbital, bien qu'éliminé en partie par le rein, doit pouvoir être utilisé selon une posologie presque usuelle (100 mg. à 300 mg.) car sa demi-vie plasmatique ne dépasse pas 10 heures chez le sujet normal, ce qui laisse supposer que l'insuffisance d'excrétion rénale sera compensée par la dégradation hépatique.

C) - ANALGESIQUES

1) Morphine

La morphine est excrété à 90 % par voie urinaire les 3/4 de la dose injectée sont éliminés pendant les 24 premières heures. 50 % de la morphine sont retrouvés dans les urines sous forme active, les 50 % restant sont éliminés sous forme inactive par conjugaison à l'acide glycuronique dans le foie. Cette importante excrétion urinaire de la morphine sous forme active dans les urines explique sa contre-indication chez les malades en insuffisance rénale. Cependant, des variations individuelles, assez importantes dans l'excrétion urinaire, éclairent la tolérance variable de ces malades à l'égard de la morphine.

La morphine provoque une diminution globale de la diurèse. Cette oligurie est secondaire à une libération d'hormone anti-diurétique et à une réduction de la filtration glomérulaire, elle même due à la chute de la pression artérielle. La morphine augmente enfin la réabsorption tubulaire et, à très fortes doses, provoque une rétention hydro-sodée.

La nalorphine ne s'oppose pas, chez l'homme, à l'effet anti-diurétique des analgésiques, alors que chez l'animal, l'antagonisme apparaît nettement (VIARS)

2) Pethidine (Dolosal)

La péthidine n'est éliminée que pour 10 % seulement dans les urines, sous forme libre. En effet, 90 % de la dose injectée sont détruits en 3 heures dans le foie, par déméthylation et par hydrolyse. Le risque d'accumulation est donc assez faible mais une susceptibilité particulière de l'urémique est probable, en raison de son effet dépresseur cardio-respiratoire majeur, redoutable chez un malade en acidose métabolique.

Pour VIARS, elle possède un pouvoir anti-diurétique supérieur à celui de la morphine.

C'est cependant la morphinomimétique le moins toxique et celui qui doit être préféré chez le malade en insuffisance rénale.

FRANCKHAUSER et Coll. (Ecole de STRASBOURG) ont constaté à plusieurs reprises un saignement per-opératoire important chez les malades prémédiqués avec la pethidine, ceci peut être dû à un paralysie vaso-motrice par libération d'histamine, paralysie d'autant plus marquée, que la tension systémique du malade est plus élevée.

D) - TRANQUILLISANTS

1) Diazepam (Valium)

Le diazepam est un puissant anxiolytique et sédatif doué de propriétés myorésolutives.

Qu'il soit donné à une dose unique ou à doses répétées, le diazepam est entièrement métabolisé dans le foie (système microsomal) l'excrétion des métabolites se fait dans les fèces et dans les urines sous forme de produits glycuro-conjugués.

L'oxazepam, doué de propriétés hypnotiques, et anxiolytiques, représente 1/3 de ces métabolites, aussi l'atteinte rénale prolonge-t-elle l'action du diazepam.

Il peut être utilisé par voie intra-musculaire pour la prémédication (à la dose de 5 mg. à 15 mg.) ou par voie intra-veineuse pour l'induction d'une anesthésie générale (à la dose de 10 mg. à 30 mg.).

2) Hydroxyzine (Atarax)

L'hydroxyzine peut être utilisée pour la prémédication sans inconvénient chez l'insuffisant rénal mais son intérêt est limité.

II. - DROGUES UTILISEES EN PER-OPERATOIRE -

A) - ANESTHESIQUES GAZEUX ET VOLATILS

1) Protoxyde d'azote

En l'absence d'hypoxie, le protoxyde d'azote est un anesthésique inoffensif sur la fonction rénale, encore que certains auteurs (GOODMANN et GILMAN) émettent des réserves à ce sujet.

Il peut être utilisé sans inconvénient comme anesthésique d'entretien mais sans dépasser les concentrations de 50 % dans le mélange gazeux administré du fait de l'anémie chez l'insuffisant rénal.

2) Cyclopropane

Abandonné à cause de ses propriétés explosives que n'ont pas les anesthésiques hologénés modernes, le cyclopropane, anesthésique puissant, possède des effets vaso-constricteurs sur les vaisseaux rénaux entrainant une réduction de la filtration glomérulaire et une oligurie. Certains auteurs (VANDAM, STRUNIN, LÖFSTRÖM) l'ont utilisé avec satisfaction pour des transplantations rénales. JACOBSEN souligne néanmoins la fréquence des arrêts cardiaques, au cours des anesthésies au cyclopropane, chez les urémiques.

3) Ether

L'éther ne semble pas néphrotoxique aux doses usuelles. Il entraine une diminution de la filtration glomérulaire, conséquence de la vasoconstrition, et une augmentation de la réabsorption active de l'eau, au niveau du tube contourné, par libération d'hormone anti-diurétique (GOODMANN et GILMANN). Il produit ou aggrave, en outre, chez le malade en insuffisance rénale, une acidose essentiellement lactique par augmentation de la glycolyse. Des travaux plus récents tendent à prouver que cette acidose métabolique est beaucoup moins marquée chez l'homme que chez l'animal. La prudence s'impose néanmoins dans l'administration d'éther à un insuffisant rénal dont l'équilibre acido-basique est précaire.

4) Chloroforme

Le chloroforme est néphrotoxique, ce qui le rend particulièrement inintéressant.

5) Halothane (Fluothane)

L'halothane est un anesthésique volatil puissant, non explosif. Il aurait selon BLACKMORE, peu de répercussions sur la fonction rénale.

Cependant, DEUTSCH et collaborateurs étudiant les effets de l'anesthésie à l'halothane sur la fonction rénale chez l'homme normal trouvent une diminution de 19 % de la filtration glomérulaire et de 38 % du débit rénal plasmatique.

Ces auteurs observent en outre une antidiurèse et une diminution de l'excrétion urinaire de sodium, résultant d'une diminution de la fonction de filtration glomérulaire et de la mise en circulation d'hormone antidiurétique.

RAVENTOS observe, au cours de l'anesthésie du sujet normal, une baisse du débit urinaire proportionnelle à la concentration de l'anesthésique dans un mélange gazeux administré, il avait également constaté une dilatation du tube proximal après administration d'halothane et avait préconisé la prudence dans l'emploi de cette drogue chez l'insuffisant rénal. JOHNSTONE n'a pas observé, quant à lui, d'altération rénale permanente ou d'aggravation d'une lésion pré-existente sur 2000 cas étudiés; VOURC'H a rapporté un cas de nécrose corticale rénale après anesthésie à l'halothane : on ne peut donc écarter totalement une action néphrotoxique.

On sait enfin que l'halothane a été reconnu susceptible de subir une biotransformation dans une proportion de 11 % chez l'homme.

La dégradation de l'halothane en acide trifluoroacétique et trifluoroéthnel, ce dernier sous forme de produits glycuro-conjugués, s'opère au niveau du foie. Seul, l'acide trifluoroacétique est retrouvé dans les urines sous forme de sel non volatil.

Si le risque d'accumulation n'existe pas théoriquement une susceptibilité particulière est certaine en cas d'insuffisance rénale, avec majoration des effets secondaires (bradycardie, hypotension artérielle, arythmie cardiaque, dépression respiratoire).

6) Méthoxyflurane (Penthrane)

Si le méthoxyflurane est en grande partie éliminé par les poumons, une proportion minime est retrouvée dans les urines sous forme de composés non volatils. Il est très peu utilisé chez l'urémique à cause de sa lenteur d'action, de son incidence sur l'équilibre acido-basique, en favorisant l'acidose métabolique (ROLLY), et sur la crase sanguine en bloquant des réactions enzymatiques intervenant dans la coagulation sanguine.

CRANDELL et collaborateurs ont étudié la néphrotoxicité du produit qui entraîne , selon eux, une néphropathie caractérisée par une polyurie avec déshydratation et une hyperazotémie : jusqu'à preuve du contraire, le méthoxyflurane doit être considéré comme l'élément causal de cette néphropathie.

B) - ANESTHESIQUES INTRA-VEINEUX

1) Barbituriques

a) Thiopental (Pentothal)

Il est intéressant d'étudier d'abord la répartition d'une dose unique de thiopental dans l'organisme. Celle-ci se fait en 3 phases :

- la première phase est la plus courte et ne dure pas plus d'une minute; la concentration de l'anesthésique injecté dans le sang diminue très rapidement,

la concentration croît rapidement dans les organes richement perfusés : cerveau, reins, coeur, foie.

- la deuxième phase dure une demi-heure : la concentration sanguine du produit continue à s'abaisser très lentement, la concentration dans le cerveau, le coeur, le foie, les reins, décroît pour devenir très faible; on assiste à un enrichissement considérable des tissus non graisseux, essentiellement les masses musculaires.

- au cours de la troisième phase, les tissus graisseux détournent à leur profit la plus grande quantité de l'anesthésique contenu dans l'organisme, la concentration du thiopental ne cesse de croître dans les graisses pendant environ 8 à 10 heures.

L'évolution dans le temps de la répartition du thiopental dans les différents organes dépend surtout de facteurs hémodynamiques mais la masse des tissus richement irrigués est tellement faible par rapport à la masse de tissus musculaire et du tissus graisseux que cela explique le détournement, au profit de ces derniers, de la quasi totalité de la dose injectée.

Après injections répétées ou perfusion, le maintien de l'anesthésie se fait au prix d'une accumulation considérable et d'une diminution progressive de l'aptitude des graisses et du muscle à épurer le cerveau du thiopental qu'il contient.

Le thiopental disparaît lentement de l'organisme (4 jours chez le singe pour 86 % du produit injecté), le lieu de destruction est essentiellement le foie mais également les reins, les muscles et le cerveau ; l'élimination est rénale; seuls, les catabolites sans effets hypnotiques sont éliminés.

Divers facteurs sont susceptibles de modifier la répartition et l'activité d'une dose de thiopental :

- la liaison du thiopental avec les protéïnes, en particulier, l'albumine : environ 70 % du thiopental sont liés aux protéïnes, or, seule, la partie non liée est active.

Le pourcentage de thiopental lié varie de façon inversement proportionnelle au taux plasmatique du produit, et de façon proportionnelle au taux de l'albumine, ainsi l'hypoprotidémie augmente l'effet d'une dose donnée. Or, l'hypoprotéinémie est fréquente au cours de l'insuffisance rénale.

- Les modifications de l'équilibre acido-basique :

RAPIN et collaborateurs ont montré expérimentalement que l'acidose favorise l'entrée des barbituriques dans la cellule. De plus, l'acidose diminue le pouvoir tampon des protéines plasmatiques, augmentant par conséquent, la fraction libre dissoute des barbituriques. Aussi, la présence d'une acidose devra t-elle faire diminuer les doses au cours de l'insuffisance rénale.

- L'hyperazotémie :

DUNDEE a montré expérimentalement que la dose de thiopental nécessaire pour parvenir au stade chirurgical varie en raison inverse de l'azotémie; l'injection simultanée d'urée et de thiopental permet de réduire les doses pour parvenir à la narcose.

- La diminution quantitative des tissus graisseux :

Elle limite parallèlement la quantité de thiopental qui se fixe habituellement sur ces tissus.

Au total, le risque d'accumulation du thiopental est assez faible chez le malade en insuffisance rénale car le défaut d'excrétion sera compensé par la dégradation hépatique. Il semble qu'à dose égale, l'action des barbituriques soit notablement plus importante en cas d'insuffisance rénale. La susceptibilité de ces malades peut s'expliquer on vient de le voir, par l'action conjuguée de plusieurs facteurs.

Il reste enfin à signaler un effet d'antidiurèse d'origine centrale probable. Le thiopental n'a aucun effet toxique connu sur le parenchyme rénal, il entraine cependant une diminution de la filtration glomérulaire par vasoconstriction avec diminution du débit sanguin rénal.

b) Méthohexital (Brietal)

Le méthohexital, barbiturique oxygéné, provoque une anesthésie remarquable par sa puissance et sa brièveté. Il est excrété en très faible quantité sous forme active par le rein; il n'est pas accumulé en cas d'insuffisance rénale et ne semble pas exercer d'effets cytolytiques sur la cellule rénale.

2) Anesthésiques intra-veineux non barbituriques

a) Hydroxydione (Viadril)

L'hydroxydione est un stéroïde sans activité hormonale hydrolysé en hydroxypregnandione et en succinate de sodium. L'hydroxypregnandione est réduite puis éliminée dans les urines conjuguée à l'acide glycuronique.

Expérimentalement (DESMONTS), la durée de l'anésthésie stéroïde ne serait pas prolongée chez l'animal hépatectomisé et néphrectomisé. Ses propriétés hypotensives peuvent avoir des répercussions fâcheuses chez un malade en insuffisance rénale dont l'équilibre cardio-vasculaire est parfois précaire. Les doses doivent être réduites en cas d'insuffisance rénale.

Par ses propriétés peu toxiques, l'hydroxydione est une indication au cours des insuffisances rénales graves. On sait cependant qu'il faudra disposer pour l'emploi de ce produit, d'un abord veineux large. En effet, les complications veineuses à type de thrombophlébites, au point d'injection ont été décrites, or, on doit préserver au maximum le capital veineux de l'insuffisant rénal.

b) Gamma-OH

Sel de l'acide gamma hydroxybutyrique métabolisé comme les acides gras et éliminé par voie pulmonaire sous forme de gaz carbonique, le gamma OH. est un anesthésique peu toxique pour le foie et le rein; il n'altère pas les néphrons, ne modifie pas le débit sanguin rénal et conserve une diurèse normale. Ses risques d'accumulation sont nuls. Il semble donc théoriquement constituer, chez l'insuffisant rénal, un produit idéal. Cependant, DESMONTS l'a utilisé lors de 10 anesthésies pour transplantations rénales et a observé dans 3 cas des crises

comitiales à l'induction ou à la fin de l'intervention, malgré une petite dose de thiopental injectée en début d'anesthésie. Dans 2 autres cas, le réveil fut très retardé. Aussi, cet auteur en a t-il abandonné l'emploi.

Le gamma OH. enfin, est responsable de bradycardie, d'hypertension. Il est hypokaliémisant et hyperkalicytisant, ce qui peut être intéressant en cas d'hyperkaliémie pré-opératoire.

c) Propanidid (Epontol)

Le propanidid est un anesthésique de courte durée. Hydrolysé par des estérases hépatiques et plasmatiques, ses métabolites, dépourvus d'effets anesthésiques, sont éliminés par le rein dans les 2 à 3 heures qui suivent l'injection, dans la proportion de 92 à 95 %.

CLARKE et DUNDEE ont mis en évidence, chez l'animal, des lésions rénales en utilisant de fortes doses de propanidid. On se méfiera donc de ce produit chez les insuffisants rénaux, d'autant qu'il exercerait en outre, une action hémolytique, il est vrai, observé chez des sujets âgés et polytransfusés (ZINDLER).

d) Kétamine (Kétalar)

La Kétamine est une cyclohexamine éliminée par voie rénale sous forme de produit inactif (90 à 95 %). Elle n'entraine pas d'altération au niveau du parenchyme rénal. Elle ne présente guère d'intérêt au cours d'une transplantation rénale.

e) Hémineurine

L'hémineurine est transformée en acide méthylthiazol acétique éliminé par le rein seul. Elle est proscrite chez l'insuffisant rénal.

C) - MYORESOLUTIFS

1) Curares compétitifs

a) Gallamine (Flaxedil)

La gallamine est éliminée presque exclusivement par le rein sous forme active.

De nombreux accidents ont été rapportés après administration de ce curare à des malades en insuffisance rénale.

DESMONTS a observé une paralysie intercostale prolongée après injection de gallamine à doses extrêmement modérées chez une malade présentant une insuffisance rénale relativement mineure, accident ayant nécessité une intubation trachéale et une ventilation artificielle pendant 12 heures.

Il n'existe pas de voie métabolique de suppléance et ce curare doit être proscrit chez le malade en insuffisance rénale.

Une publication récente de CHURCHILL-DAVIDSON corrobore ces données : 6 malades anuriques recoivent de la d. tubocurarine sans incident; 5 autres malades de la gallamine; 3 d'entre eux présentent une curarisation prolongée, non influencée par l'injection de néostigmine.

d) d. tubocurarine

COHEN et collaborateurs ont montré récemment, grâce au marquage de la d. tubocurarine que, chez le sujet normal, 75 % de la dose injectée sont retrouvés sans changement dans les urines et que 10 % seulement sont éliminés dans la bile.

Cependant, chez l'animal binéphrectomisé, le taux plasmatique de la d. tubocurarine baisse régulièrement quoique plus lentement. Ce fait peut s'expliquer, en partie, par une augmentation de l'élimination biliaire : 40 % de la dose injectée sont en effet retrouvés dans la bile.

Reprenons le devenir de la d. tubocurarine dans l'organisme. Chez le sujet normal, après une injection intraveineuse de d. tubocurarine, une partie de celle-ci se fixe sur les protéines plasmatiques, une autre, diffuse vers les milieux extra-cellulaires, si bien que la concentration plasmatique baisse rapidement.

Durant une seconde phase plus longue, le produit est redistribué des liquides extra-cellulaires vers les autres tissus. La concentration de la d. tubocurarine augmente dans le rein et le curare commence à être excrété dans les urines. Cette phase correspond à la décurarisation. Celle-ci est totale lorsque le taux plasmatique est égal aux 2/3 de la dose initialement injectée.

Au cours de la phase terminale, l'excrétion rénale de la drogue se poursuit, cependant qu'une partie est métabolisée dans le foie.

En revanche, chez l'insuffisant rénal, on observe lors de la seconde phase, une redistribution de la drogue vers les différents tissus. Cette redistribution serait plus importante que chez le sujet normal.

Selon KALOW, la d. tubocurarine aurait la propriété de se diluer dans l'eau totale de l'organisme; elle diffuserait surtout vers les liquides intra et extra-cellulaires des muscles. Chez le néphrétique, une fraction beaucoup plus importante peut être métabolisée dans le foie, ce qui explique la tolérance de la d. tubocurarine chez l'anurique, comme l'ont souligné, VOURC'H, CHURCHILL-DAVIDSON, DESMONTS.

En fin d'intervention, la néostigmine est utile pour combattre une curarisation résiduelle (étant bien entendu qu'il s'agit de myorésolutifs compétitifs).La demi-vie de la néostigmine est beaucoup plus courte que la demi-vie de la d. tubocurarine, ce qui explique des recurarisations secondaires. Aussi, convient-il d'être prudent dans la posologie car une curarisation résiduelle non cliniquement manifeste, peut être source d'hypoventilation et d'encombrement bronchique post-opératoire, éventualité particulièrement néfaste chez l'anurique.

On relève dans la littérature des cas de curarisation prolongée, de curarisation après cessation de l'effet de la néostigmine, un cas très intéressant de curarisation latente révélée par synergie avec un antibiotique (colistine), injecté au cours du 1er jour post-opératoire (KATZ). Il faut noter, enfin, que non seulement la concentration plasmatique baisse un peu plus lentement chez l'anurique que chez le sujet normal, mais encore que des variations du pH ou une hypokaliémie peuvent modifier le degré d'ionisation et la réponse au niveau de la plaque motrice.

c) Di-allyl-nortoxiférine (Alloférine)

La di-allyl-nortoxiférine ayant en partie au moins une élimination rénale, est contre-indiquée d'après JAQUENOUD, en cas d'insuffisance rénale grave et d'anurie. Cette élimination rénale est discutée. TSCHIRREN a montré récemment que la consommation de di-allyl-nortoxiférine était identique chez le sujet sain et chez l'insuffisant rénal. DEBRAS (Hôpital NECKER) l'utilise de façon habituelle sans observer la moindre complication.

d) Bromure de pancuronium (Pavulon)

Le bromure de pancuronium est un nouvel agent curarisant appartenant au groupe des stéroïdes et agissant comme la d. tubocurarine par compétition avec l'acétylcholine, au niveau des récepteurs biochimiques de la plaque motrice. L'élimination de ce produit chez le sujet sain est rénale. Cependant, en raison d'essais cliniques chez les insuffisants hépatiques ou rénaux, sans modification des doses et sans que l'effet soit prolongé, PEARCE et BAIRD posent le problème d'une destruction tissulaire du produit précédant son élimination.

Il est certain (VOURC'H) qu'en raison de la difficulté du marquage du bromure de pancuronium, le problème de son élimination n'est pas parfaitement élucidé.

LÜBKE et collaborateurs ont étudié récemment l'excrétion du bromure de pancuronium chez 10 sujets ayant une fonction rénale normale; en moyenne 3 % sont trouvés inchangés dans les urines dans les 30 minutes suivant l'injection de 10 mg. de bromure de pancuronium; au cours des 30 minutes suivantes les quantités excrétées ne sont plus mesurables, sauf dans un seul cas, malgré la technique précise utilisée (méthode spectrophotométrique). Ces auteurs supposent que la majeure partie du bromure de pancuronium est dégradée par des estérases non spécifiques.

Le produit est dépourvu d'effet dépresseur cardiaque, il ne donne pas de chute tensionnelle, il est dépourvu d'effets ganglioplégique, histaminogène et bronchoconstricteur.

Le thiopental et surtout l'halothane potentialisent l'effet curarisant du bromure de pancuronium.

Ce dernier inverserait la dépression circulatoire induite par l'halothane, effet largement vérifié en clinique (VOURC'H).

VOURC'H ayant utilisé le bromure de pancuronium sur une série de malades atteints d'insuffisance rénale plus ou moins sévère et en particulier chez 5 malades, à l'occasion de transplantations rénales ou de néphrectomies bilatérales effectuées en prévision d'une transplantation rénale, conclut, en estimant que l'anurie ou l'insuffisance rénale sévère, sans constituer une contre indication absolue à l'emploi de ce curare, doivent cependant inciter à la prudence. Cet auteur recourt de préférence à la d. tubocurarine.

2) Curares dépolarisants

Parmi les myorésolutifs dépolarisants, il faut faire une large place aux sels de suxaméthonium (ou sels de succinylcholine) qui sont complètement métabolisés dans l'organisme.

La succinylcholine est d'abord hydrolysée en succinyl mono choline et en choline sous l'influence de cholinestérases plasmatiques.

La succinyl mono choline, douée, elle aussi de propriétés curarisantes, est scindée en acide succinique et en choline sous l'influence de pseudocholinestérases hépatiques. Pour KALOW et GUNI , la succinylcholine subirait chez l'homme l'action de pseudocholinestérases plasmatiques conduisant à une hydrolyse presque totale, 10 % seulement se retrouvant dans les urines sous une forme estérifiée. Le rein n'intervient donc à aucun moment dans sa biotransformation, aussi a-t-elle été considérée comme le myorésolutif de choix chez l'anurique, notion sur laquelle nous allons revenir dans le détail.

Si des apnées prolongées ont été rapportées chez des malades dialysés qui ont souvent un taux de cholinestérases très bas (STARZL) ces accidents sont peu nombreux mais doivent inciter à la plus grande prudence et à la transfusion de sang frais au cours des transplantations rénales (Du BOUCHET).

Des curarisations prolongées ont été également observées lors des grandes acidoses car la baisse du pH inhibe l'hydrolyse de la succinylcholine qui se fait en milieu alcalin.

La succinylcholine cause un accroissement aigu des dépolarisations cellulaires et entraine une augmentation fréquente des taux sériques du potassium. LIST a montré, en effet, qu'après administration de succinylcholine, les taux sériques du potassium augmentaient et que cette augmentation était à mettre sur le compte de l'agent dépolarisant, les autres facteurs étudiés (augmentation ou diminution de la glycémie, alcalose ou acidose) n'ayant pas joué un rôle important dans les altérations observées. ROTH et WÜTHRICH citent plusieurs cas d'arrêt circulatoire consécutifs à l'injection de succinylcholine; ces auteurs attribuent ces arrêts circulatoires à l'augmentation du taux sérique du potassium causée par la succinylcholine.

STRIKER et MORROW ont étudié le taux du potassium sanguin chez deux groupes de malades recevant la même prémédication, la même induction, et pour lesquels l'anesthésie a été entretenue selon le même protocole :

- les malades recevant par voie veineuse 100 mg. de succinylcholine ont une augmentation significative de leur kaliémie (le taux le plus élevé étant observé à la soixantième minute),

- les malades recevant 0, 5 mg./kg. de d. tubocurarine n'ont pas eu de modification de la kaliémie.

Très récemment, différents auteurs (MILLER, WAY, HAMILTON, LAYZER d'une part, KOIDE, WAUD d'autre part) comparent chez des sujets normaux et des sujets atteints d'insuffisance rénale chronique, les taux de potassium sérique, à la suite d'une injection de succinylcholine donnée à la dose de 1 mg./kg. en intra-veineux et trouvent des augmentations de la kaliémie allant de 0, 5 mEq/1. à 0, 7 mEq/1. mais il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes de sujets étudiés.

Enfin de nombreux auteurs ont insisté dans la littérature sur les effets cardiaques de la succinylcholine.

Ainsi, LUPPRIAN et CHURCHILL-DAVIDSON ont trouvé un ralentissement du rythme cardiaque dans 39 cas d'une série de 41 malades après des injections répétées de succinylcholine ; la bradycardie ou l'arythmie apparaissent être en relation avec l'importance de la dose réinjectée et non pas avec le nombre de doses injectées ou avec la quantité totale de succinylcholine injectée.

D'autres auteurs (EYRICH et collaborateurs) rapportant les effets cardiaques de la succinylcholine, quand celle-ci est utilisée en anesthésie, affirment que les répercussions cardiaques n'apparaissent, le plus souvent, que lorsque la succinylcholine est administrée par doses fractionnées aussi préconisent-ils l'administration de succinylcholine à travers une perfusion continue.

La succinylcholine a été rendue récemment responsable du déclanchement du syndrome d'hyperthermie maligne, complication redoutable de l'anesthésie. Nous le reverrons au cours de la discussion concernant les méthodes d'anesthésies utilisées au cours des transplantations rénales.

D) - ANALGESIQUES

Les analgésiques centraux, morphinomimétiques utilisés pendant l'acte opératoire sont :

- la péthidine (Dolosal, étudiée précédemment)
- la dextromoramide (Palfium)
- la phénopéridine (R 1406)
- le citrate de Fentanyl (non encore commercialisé en France)

Les 3 derniers produits subissent dans l'organisme un sort semblable à celui de la morphine.

Le citrate de Fentanyl, cependant, le plus puissant analgésique central connu, est métabolisé dans le foie par oxydation enzymatique et son élimination rénale n'atteint que 10 %. Son action très courte est entièrement terminée en 7 heures.

Etant donné leur puissance, peut-on accorder un grand crédit à ces agents chez l'anurique ? Nous verrons que de nombreux auteurs n'hésitent pas à les utiliser au cours des transplantations rénales.

E) - NEUROLEPTIQUES

Nous étudierons successivement les dérivés de la phénothiazine, les butyrophénones et le chlorprotixène qui sont employés le plus couramment.

1) Dérivés de la phénothiazine

Les médicaments du groupe de la phénothiazine, tels la prométhazine (Phénergan) la chlorpromazine (largactil) sont éliminés à l'état actif dans une très faible proportion. Il n'y a pas d'accumulation de ces drogues chez les insuffisants rénaux, ce qui a été vérifié pour la prométhazine, en mesurant les taux sanguins de celle-ci chez des malades en insuffisance rénale : les taux sont voisins de ceux mesurés chez le sujet normal.

Mais si le risque d'accumulation est pratiquement nul, il faut savoir que l'administration de phénothiazine aux insuffisants rénaux n'est pas sans danger.

Des troubles neuro-psychiques à type de coma, de contractures extra-pyramidales ont été remarqués à la suite de l'administration de phénothiazines et en particulier de chlorpromazine, sans qu'elles puissent être formellement mises en cause. Il faut sans doute rattacher ces accidents à une susceptibilité particulière de l'insuffisant rénal, dont la nature reste à préciser, en l'absence d'accumulation.

2) Butyrophénones

a) Halopéridol

Chef de file des butyrophénones, sa destruction est pratiquement complète dans le foie et le risque d'accumulation est peu important. Cependant, des accidents à type de contractures extra-pyramidales généralisées ont été rapportés chez le malade en insuffisance rénale pour des doses extrêmement réduites.

L'halopéridol serait donc contre indiqué chez l'insuffisant rénal.

b) Dehydrobenzpéridol (Dropéridol)

La dégradation du déhydrobenzpéridol semble s'effectuer pour la majeure partie au niveau du foie et dépendrait d'enzymes microsomales. 10 % de la dose injectée sont éliminés dans les urines, les 90 % restant étant hydrolysés et excrétés sous forme d'imidazoline et de piperidinol. Le déhydrobenzpéridol ne pertube pas la diurèse et ne retentit pas sur l'équilibre hémodynamique rénal.

GRASCAR et collaborateurs ont constaté, chez l'individu sain, des répercussions moindres sur la diurèse et sur la clearance de la créatinine avec le mélange dehydrobenzpéridol-fentanyl qu'avec des anesthésies plus classiques : protoxyde d'azote-halothane-hydroxydione.

Le déhydrobenzpéridol possède une action antagoniste de la dépression respiratoire des analgésiques centraux morphinonimétiques et une action anti-émétique. Les effets extra-pyramidaux ne sont observés que pour de fortes doses.

Quant à l'éventuel effet protecteur des butyrophénones contre le rein de choc, on ignore si elles sont susceptibles, comme les phénothiazines de diminuer ou de bloquer l'effet anti-diurétique des morphinomimétiques.

3) Chlorprotixène (Taractan)

Nous n'avons trouvé aucune publication sur la biotransformation et l'élimination de ce produit, lequel, proche par sa structure chimique de la chlorpromazine, doit, à priori, avoir des effets en particulier rénaux très peu différents de celle-ci.

Troisième Partie

LA TRANSPLANTATION RENALE

EXPERIENCE PERSONNELLE

P L A N

-:-:-:-:-

I - PREPARATION DES SUJETS POUVANT ETRE TRANSPLANTES-

A) Bilan initial

B) Bilan trimestriel

II - REPARTITION DES PATIENTS -

A) Origine du rein

B) Sexe, âge, poids

C) Néphropathie initiale

III - PREPARATION DES MALADES IMMEDIATEMENT AVANT LA TRANSPLANTATION -

IV - TECHNIQUE ANESTHESIQUE -

A) Prémédication
B) Installation du malade en salle d'opération
C) Induction de l'anesthésie
D) Intubation
E) Entretien de l'anesthésie

1 - 1ère série : curarisation par perfusion de iodure de suxaméthonium (24 cas)

a) - curarisation
b) - entretien de la narcose
c) - analgésie

2 - 2ème série : curarisation par d. tubocurarine (12 cas)

a) - curarisation
b) - entretien de la narcose
c) - analgésie

F) Liquide perfusé en per-opératoire

1 - Solutés glucosé et physiologique
2 - Sang
3 - Mannitol

G) Autres drogues administrées

1 - Sulfate de protamine
2 - P. P. S. B.
3 - Sulfate d'atropine
4 - Hémisuccinate d'hydrocortisone
5 - Dexaméthasone
6 - Furosémide
7 - Néostigmine
8 - Nalorphine
9 - Gluconate de calcium

V - INCIDENTS - ACCIDENTS -

A) Intubation difficile
B) Hoquet
C) Vomissements alimentaires
D) Bradycardie
E) Chute de la pression artérielle
F) Réveil retardé
G) Curarisation prolongée
H) Agitation au réveil
I) Elongation du plexus brachial
J) Thrombose de la fistule artério-veineuse

VI - SUITES OPERATOIRES IMMEDIATES -

VII- OBSERVATIONS CLINIQUES ILLUSTRANT LES DEUX TYPES D'ANESTHESIE UTILISES -

EXPERIENCE PERSONNELLE

-o0o-

La transplantation rénale peut être réalisée en prélevant un rein soit chez un sujet vivant apparenté au receveur, volontaire, soit chez un sujet en coma dépassé. En FRANCE, on fait essentiellement les transplantations en prélevant les reins chez des sujets en coma dépassé. La plupart des sujets en hémodialyse itérative constituent un pool de receveurs potentiels dont les caractéristiques, groupes sanguins, groupes tissulaires, état clinique actuel sont connues et fichées au sein d'un organisme central : France-Transplant. Dès qu'un sujet en coma dépassé est signalé, ses groupes sanguins et tissulaires sont faits et on choisit ensuite parmi les malades traités dans les différents centres en France les deux les plus compatibles. On espère ainsi se placer dans les meilleures conditions pour éviter le rejet du rein transplanté. Tout sujet en attente de transplantation rénale doit donc à tout moment être prêt à subir cette intervention.

I - PREPARATION DES SUJETS POUVANT ETRE TRANSPLANTES

Tous les futurs transplantés sont soumis aux mêmes examens cliniques, biologiques et radiologiques. L'examen clinique est complet et soigneux pour chaque appareil. En particulier, tout foyer infectieux est recherché et traité : foyer dentaire, cutané, oto-rhino-laryngologique et urinaire.

A) "BILAN" INITIAL

Le "bilan" initial comporte chez tous les malades un certain nombre d'examens : l'électrocardiogramme, l'examen du fond de l'oeil, les groupes sanguins et tissulaires, une hyperglycémie provoquée permettant de détecter un état prédiabétique, un examen cytobactériologique des urines avec antibiogramme, un bilan phospho-calcique, la recherche de l'antigène australien, le dosage des transaminases, le test de lymphocytotoxicité, une radiographie pulmonaire, une radiographie du bassin de face à la recherche de calcifications vasculaires, un transit gastro-duodénal à la recherche d'un ulcère, une urétéro-pyélographie par voie rétrograde s'il n'existe pas d'urographie intra-veineuse faite antérieurement et permettant de voir l'aspect des uretères, une cystographie rétrograde à la recherche d'un reflux vésico-rénal.

B) "BILAN" TRIMESTRIEL

Tous les trois mois, à moins d'une affection intercurrente, un nouveau bilan est fait, tant sur le plan clinique à la recherche de foyers infectieux, que sur le plan biologique ou

radiologique à savoir : une recherche de l'antigène australien, un dosage des transaminases, un test de lymphocytotoxicité, un examen cytobactériologique des urines avec antibiogramme, un bilan phosphocalcique, enfin un électrocardiogramme et une radiographie pulmonaire.

Une néphrectomie bilatérale est faite chez les sujets ayant : une polykystose rénale, une hypertension artérielle maligne ne cédant pas à des épurations extra-rénales correctes, une infection urinaire récidivante et résistante au traitement anti-infectieux.

Parmi les trente six sujets transplantés : deux patients avaient subi une néphrectomie bilatérale, un pour hypertension artérielle maligne, l'autre pour polykystose avec infection urinaire compliquée de plusieurs épisodes septicémiques; un sujet avait subi une néphro-urétérectomie gauche pour reflux vésico-urétéral bilatéral (la néphro-urétérectomie droite a été faite le jour de la transplantation) ; un sujet avait subi une néphrectomie droite pour hématome péri-rénal après biopsie rénale chirurgicale; un sujet avait subi une parathyroïdectomie.

II - REPARTITION DES PATIENTS -

Les 36 transplantations correspondent à 35 receveurs; en effet, un patient fut transplanté deux fois.

A) ORIGINE DU REIN

Sur les 36 transplantations, 34 reins proviennent de sujets en coma dépassé et 2 de donneurs vivants.

B) SEXE, AGE, POIDS

Sur ces 35 malades, il y avait 21 hommes et 14 femmes.

L'âge moyen de nos patients était de 33 ans (le plus jeune ayant 16 ans, le plus âgé 47 ans).

Le poids moyen des malade est donné dans le tableau suivant :

	Hommes	Femmes
Nombre	21	14
Poids moyen	63 kg.	49 kg.
Extrêmes	38 - 87 kg.	31 - 72 kg.

C) NEPHROPATHIE INITIALE

La néphropathie initiale ayant entraîné l'insuffisance rénale est notée dans le tableau n° 1.

III - PREPARATION DES MALADES IMMEDIATEMENT AVANT LA TRANSPLANTATION -

Le malade peut-il subir la transplantation rénale ? Pour répondre à cette question, le médecin qui prend en charge le malade procède à un interrogatoire et à un examen minutieux de celui-ci afin d'éliminer une contre-indication à la transplantation.

-o- TABLEAU N° 1 -o-

N°	AGE	SEXE	NATURE DE LA NEPHROPATHIE
1	38	F	Interstitielle
2	32	H	Glomérulaire
3	44	F	Polykystose
4	26	H	Glomérulaire
5	42	F	?
6	41	H	Néphro-angiosclérose
7	40	H	Glomérulaire
8	47	H	Polykystose
9	36	H	Glomérulaire
10	19	F	Glomérulaire
11	26	F	Insterstitielle
12	47	H	Glomérulaire
13	37	F	Syndrome d'Alport
14	20	H	Glomérulaire
15	44	F	Néphro-angiosclérose
16	32	F	Glomérulaire
17	30	H	Glomérulaire
18	17	H	?
19	26	H	Glomérulaire
20	42	F	?
21	44	F	Insterstitielle
22	24	F	?
23	33	H	Insterstitielle
24	28	H	Glomérulaire

-o- TABLEAU N° 1 -o-

(suite)

N°	AGE	SEXE	NATURE DE LA NEPHROPATHIE
25	43	H	?
26	33	F	Glomérulaire
27	16	H	?
28	47	F	?
29	30	F	Glomérulaire
30	41	H	Glomérulaire
31	47	H	Glomérulaire ou hypoplasie rénale
32	29	H	Glomérulaire
33	43	H	Glomérulaire
34	45	H	Glomérulaire
35	31	H	Glomérulaire
36	16	H	Glomérulaire

Les contre-indications sont essentiellement toutes les affections virales ou microbiennes récentes (par exemple une hépatite ou une infection cutanée au niveau du shunt ou de la fistule) et l'existence d'anticorps circulants. On recherche dans le sérum du receveur, immédiatement avant la transplantation, des anticorps circulants contre les lymphocytes du donneur. Si ce test appelé "cross-match" est positif, la transplantation est récusée, sinon on observerait un rejet suraigu du transplant. La transplantation rénale ne peut commencer que lorsque le résultat du cross-match est connu et négatif; cependant, en attendant cette information, le médecin procède à un dernier contrôle du dossier et précise les éléments suivants : date de la dernière séance d'hémodialyse, horaire du dernier repas, traitement en cours (le danger de l'association de certaines drogues utilisées par l'anesthésiste avec les produits employés dans la préparation du malade n'est plus à démontrer : ainsi, les hypotenseurs peuvent provoquer une hypotension grave, voire un collapsus, les antibiotiques tels la streptomycine, la colistine, potentialisent l'effet des myorésolutifs), état cardio-vasculaire et pulmonaire (en effet, une surcharge hydro-sodée peut nécessiter une hémodialyse avant la transplantation; ce fut le cas pour un des patients qui, à l'arrivée dans le service présentait une insuffisance cardiaque avec reflux hépato-jugulaire, hépatomégalie, hypertension artérielle à 16-10 cm de Hg et bruit de galop à l'auscultation cardiaque. Cette insuffisance cardiaque compliquée d'un accident paroxystique à type d'oedème aigu du poumon a nécessité une séance d'hémodialyse de deux heures avec forte ultra-filtration avant la transplantation).

Divers examens sont pratiqués : vérification du groupe sanguin, radiographie pulmonaire, électrocardiogramme, dosage dans le sang de l'urée, du sodium, du potassium, du chlore, de la réserve alcaline, de la glycémie et de la créatinine, étude de l'hématocrite, de la coagulation avec taux de prothrombine, un temps de saignement et un temps de coagulation, recherche d'agglutinines irrégulières.

Nous avons noté dans un tableau n°2 les valeurs des différentes constantes sanguines trouvées avant la transplantation.

Si le malade est à distance de la dernière hémodialyse, l'inflation hydrique est la règle; il faut réduire au maximum les apports. Si le malade vient de subir une séance d'hémodialyse et si la déshydratation a été trop importante, il faut parfois administrer du soluté physiologique en quantité adéquate.

-o- TABLEAU N° 2 -o-

N° obs	urée g/l	NA Meq/l	K Meq/l	RA Meq/l	Ht %	N° obs	urée g/l	NA Meq/l	K Meq/l	RA Meq/l	Ht %
1	0,95	130	6,4	26	31	19	2,00	138	5	22	20
2	0,65	126	4	24	28	20	1,25	130	3,5	29	16
3	1,05	128	3,10	20	36	21	0,80	128	4,2	26	29
4	1,10	120	6,4	24	28	22	0,90	143	6,2	28	19
5	1,45	138	5	28	19	23	1,30	134	5	30	19
6	0,75	132	3,05	24	25	24	0,95	130	3,7	28	27
7	1,55	133	4,5		35	25	1,60	132	4,1	31	25
8	1,90	138	5,15	26	13	26	1,25	132	4,1	21	15
9	2,10	141	5,8	22	19	27	1,20	140	5,5	26	26
10	0,75	132	4,05	28	26	28	0,90	138	3	27	25
11	1,05	138	4,4	29	14	29	0,95	131	3,1	25	30
12	0,95	132	3,8	23	24	30	0,45	124	4,8	26	33
13	0,93	132	4,2	26,5	22	31	0,65	140	4,9	25	30
14	1,50	143	3,8	23	26	32	1,45	128	4,6	15	46
15	0,95	129	3,9	27	29	33	0,75	134	4,8	30	25
16	0,40	132	3,2	27	19	34	1,00	132	3,5	26	27
17	0,90	144	2,8	24	22	35	0,90	136	3,8	20	33
18	1,50	143	4,9		20	36	0,85	136	5	29	18

En moyenne nous avons :

	Moyenne	Extrêmes
- urée sanguine en g/litre.	1,09	0,40 - 2,10
- sodium sanguine Meq/litre. . . .	133	120 - 144
- Potassium sanguine Meq/litre. . . .	4,3	2,8 - 6,4
- CO2 total sanguine Meq/litre. . . .	25,4	15 - 31
- Hématocrite en %	25	13 - 46

Si la kaliémie est supérieure à 6, 5 mEq/l, cela constitue une contre indication à l'intervention immédiate et peut nécessiter une séance de rein artificiel de 2 heures. Même s'il existe une hypokaliémie marquée (inférieure à 3 mEq/l) il ne faut pas administrer de potassium à ce malade dont la diurèse risque de ne pas reprendre immédiatement.

Au terme de ces examens :

- le futur transplanté est préparé,
- l'abdomen est rasé et nettoyé plusieurs fois à l'eau et au savon,
- le bras où sera posé aseptiquement un cathérer percutané est lavé plusieurs fois et soigneusement désinfecté,
- l'anesthésiste prévenu donne la prémédication,
- six flacons de sang, frais si possible, isogroupe iso Rh. sont prévus; lorsqu'il s'agit d'un donneur vivant, du sang déleucocyté est préparé,
- Le conditionnement du malade est réalisé avec de l'azathioprine (Imurel) à la dose de 6 mg par kg de poids, per os et de la dexaméthasone (Soludécadron) à la dose de 4 à 8 mg suivant le poids par voie intra-musculaire ou intra-veineuse.

IV - TECHNIQUE ANESTHESIQUE -

A) PREMEDICATION

Sur les 36 cas : 28 sujets ont été prémédiqués (dont 16 par voie intra-musculaire et 12 par voie intra-veineuse).

La prémédication comportait :

- un para sympatholytique seul..... 8 cas
- l'association d'un parasympatholytique avec
  - un tranquillisant..... 16 cas
  - un analgésique..... 2 cas
  - un neuroleptique et un analgésique..... 2 cas

. le parasympatholyptique utilisé était le sulfate d'atropine aux doses totales de 0, 25 à 0, 50 mg,

. Les tranquillisants utilisés étaient :
  = le diazepam (Valium) aux doses totales de 5 à 10 mg,
  = l'hydroxyzine (Atarax) à la dose totale de 100 mg.

. les analgésiques étaient :

  = la morphine à la dose de 5 cg.
  - la péthidine (Dolosal) à la dose de 25 à 50 mg.

. le neuroleptique associé à la péthidine était la prométhazine (Phénergan) à la dose de 50 mg.

En récapitulant, la prémédication s'est donc répartie comme suit :

Sulfate d'atropine	8 cas
Sulfate d'atropine + diazepam	15 cas
Sulfate d'atropine + hydroxyzine	1 cas
Sulfate d'atropine + morphine	1 cas
Sulfate d'atropine + péthidine	1 cas
Sulfate d'atropine + péthidine + prométhazine	2 cas

B) INSTALLATION DU MALADE EN SALLE D'OPERATION

A l'hôpital TENON une salle est réservée aux transplantations. La stérilisation est assurée grâce aux rayons ultra-violets associés au procédé paragerm. Un contrôle bactériologique est effectué périodiquement. L'installation du malade sur la table nécessite un soin particulièrement attentif (pour les sujets maigres, on aura soin de rembourrer la table aux points d'appui). Une sonde vésicale reliée à un collecteur d'urines est poséeaseptiquement. Une sonde gastrique est mise en place. La surveillance cardio-vasculaire est assurée à l'aide d'un électrocardioscope enregistreur; un tensiomètre à brassard, placé au niveau du bras libre de la fistule,permet de contrôler la pression artérielle per-opératoire. On surveille régulièrement le bon fonctionnement de la fistule artério-veineuse qu'il est nécessaire de protéger et de surveiller constamment pour éviter les compressions, sources de thromboses. Le bras porteur de la fistule artério-veineuse sera étendu perpendiculairement à l'axe du thorax sur un appui-bras rembourré. Il faudra s'assurer que les opérateurs ne compriment pas ce bras au cours de l'intervention.

La ventilation est assurée à l'aide d'un respirateur volumétrique à pause règlable (R. P. R.) dans un circuit ouvert. Le respirateur situé dans la salle réservée aux transplantations n'est utilisé qu'à cet usage et stérilisé par le procédé AEROVAP. La stérilisation du respirateur est indispensable, connaissant le danger des infections pleuro-pulmonaires chez ces malades traités par imuno-suppresseurs. Le vaporisateur à halothane (Fluotec) est placé entre les débimètres et les soufflets de l'appareil afin d'obtenir un mélange homogène des gaz.

C) INDUCTION DE L'ANESTHESIE

Dans tous les cas, l'induction a été réalisée à l'aide d'un barbiturique intra-veineux, le thiopental, dilué suivant le cas à 2,5 % ou 5 %. Les doses utilisées varient entre 15 et 75 cg. Les valeurs moyennes et les valeurs extrêmes des doses d'induction chez les hommes et ches les femmes sont données

	Hommes	Femmes
doses moyennes	0,41 g.	0,30 g.
extrêmes	0,15 à 0,75 g.	0,17 à 0,50 g.

D) INTUBATION

Tous les malades ont été intubés par voie orotrachéale avec des sondes d'intubation stériles, munies d'un ballonet. L'intubation a été effectuée :

- dans 35 cas après injection d'un sel de suxaméthonium à la dose de 1 mg. par kg.
- dans 1 cas après injection de d. tubocurarine à la dose de 0.30 mg./kg.

E) ENTRETIEN DE L'ANESTHESIE

Pendant très longtemps, l'anesthésie générale était réalisée par l'administration d'un agent unique. Depuis une trentaine d'années environ, la notion d'anesthésie générale s'est scindée en 4 éléments principaux :

- la perte de conscience,
- la diminution du tonus musculaire,
- la suppression de la perception douloureuse,
- la protection vis à vis des réactions neuro-végétatives.

Au cours de l'entretien d'une anesthésie générale, nous devons agir sur ces composantes.

L'étude de l'entretien de l'anesthésie des 36 transplantations peut se diviser en 2 catégories suivant le myorésolutif employé.

Dans 24 cas le myorésolutif choisi était de l'iodure de suxaméthonium en perfusion continue et dans 12 cas de la d. tubocurarine.

Dans chaque catégorie nous étudierons donc :

- le myorésolutif employé,
- l'entretien de la narcose en dehors du protoxyde d'azote employé dans tous les cas avec l'oxygène dans un mélange à 50 %,
- l'adjonction éventuelle d'analgésique ou de neuroleptique.

1) - Première série : Curarisation par perfusion de iodure de suxaméthonium (24 cas).

a) Curarisation

Après l'intubation trachéale facilitée, comme nous l'avons vu, par iodure de suxaméthonium à la dose de 1 mg/kg, le malade est en respiration contrôlée manuelle. La bonne position de la sonde endotrachéale est vérifiée par l'auscultation des deux champs pulmonaires. Au terme de ces manoeuvres, dans la majorité des cas, le malade reprend une ventilation spontanée. A ce moment là, seulement, on branche la perfusion de iodure de suxaméthonium et le malde est relié à un respirateur volumétrique (R. P. R.).

Les dilutions de iodure de suxaméthonium sont : 1 g. dans 500 ml. de soluté glucosé à 5 % ou de 1g. dans 250 ml. de soluté glucosé à 5 % dans les cas où nous voulons limiter l'apport liquidien.

La dose totale moyenne de iodure de suxaméthonium est de 1073 mg. pour une durée opératoire moyenne de 3 H. 10mn. La durée moyenne de l'intervention est en effet de 3 H. 10mn. avec des extrêmes allant de 2 H40mn. à 5 H20mn. La dose totale moyenne de iodure de suxaméthonium était de 1073 mg. avec des doses extrêmes de 650 mg. à 2000 mg.

b) Entretien de la narcose

Dans les 24 cas, la narcose a été induite par le même agent : un barbiturique intra-veineux, le thiopental à une dose choisie en fonction de l'âge, du poids et de l'état du malade. Ensuite, l'entretien de la narcose a été réalisée par l'halothane, par des réinjections de thiopental et par des injections de diazepam.

- Halothane seul..... 8 cas
- Halothane + réinjections de thiopental... 15 cas
- Halothane + injections de Diazepam..... 1 cas

L'halothane fut employé dans tous les cas de cette série. L'appareil distributeur est un vaporisateur (Fluotec) situé entre les débimètres et les soufflets du respirateur afin d'obtenir un mélange gazeux homogène. L'halothane fut administré de façon continue ou discontinue suivant l'état et les réactions du malade. Il a été employé à des concentrations variant entre 0, 25 et 1, 5 %. Dans un cas, il fut utilisé seulement pendant 40 mn. à une concentration de 0, 5 % et arrêté pour hypotension artérielle (la pression artérielle systolique passant de 14 à 8 cm de Hg.) et bradycardie (pouls passant de 96 par mn à 50 par mn.). L'halothane était arrêté environ 10 à 15 mn avant la fin de l'intervention. Dans 15 cas, des réinjections de thiopental ont été adjointes. La dose moyenne de ces réinjections était de 8 cg avec des extrêmes allant de 2, 5 à 15 cg. Dans 1 cas, le diazépam (2 injections de 5 mg.) a été associé à l'halothane.

c) Analgésique

Neuf transplantés sur les 24 de cette série ont reçu des analgésiques en per-opératoire. L'élimination de la morphine est surtout urinaire, nous l'avons vu. Pour certains, l'élimination se fait sous forme de produits actifs, pour d'autres, la morphine subirait d'importantes transformations au niveau du foie, mais aussi au niveau du rein qui participerait à sa dégradation. Il convient donc de l'employer avec prudence chez les insuffisants rénaux. Les analgésiques centraux employés durant ces neuf transplantations étaient :

- la phénopéridine (1 cas) : son élimination est semblable à celle de la morphine (dose totale de 2 mg. pour une durée d'intervention de 3 h 25 mn.) ,
- la péthidine (8 cas) : employée à des doses répétées de 10 à 30 mg. par injection, les doses totales variant entre 40 à 100 mg. Dans 2 cas, la diéthazine (Diparcol) était associée, celle-ci diminuant les réactions neuro-végétatives induites par la douleur.

2) - Deuxième série : curarisation par d. tubocurarine (12 cas)

a) Curarisation

Comme dans le groupe précédent, le malade est intubé après injection de iodure de suxaméthonium (1 mg/kg). On attend la reprise de la ventilation spontanée pour injecter une dose initiale de d. tubocurarine et pour relier le malade au respirateur.

La dose initiale de d. tubocurarine est :

Dose moyenne.....	17,5 mg.
extrêmes.....	12 - 30 mg.

L'entretien de la curarisation est obtenu par des réinjections de d. tubocurarine; le nombre de réinjections variant selon la durée de l'intervention et la réaction du malade vis à vis du produit est en moyenne de 4 réinjections (2 à 6) à une dose moyenne de 6,6 mg. (1 à 15 mg.).

La dose totale moyenne de d. tubocurarine est donnée ci-dessous :

Dose totale.....	40,5 mg.
Doses extrêmes.....	21 à 60 mg.

Nous verrons dans les incidents qu'un des malades a dû recevoir de la néostigmine à la dose de 1 mg. en intraveineux ou par voie intraveineuse pour curarisation prolongée

b) Entretien de la narcose

Dans ces 12 cas, l'entretien de la narcose a été réalisé à l'aide de :

- réinjections de thiopental,
- halothane, donné par bouffées de courte durée et à faible concentration.

Après la dose d'induction de thiopental, le nombre de réinjections est de 3 en moyenne (de 1 à 5) et la dose moyenne des réinjections est de 8 cg. avec des extrêmes variant de 2,5 à 15 cg.

L'association de l'halothane se faisait par intermittence pendant une durée de 5 à 10 mn et à des concentrations faibles ne dépassant pas 0,5 %.

Nous verrons dans le chapitre des incidents et dans la discussion des méthodes que l'adjonction de l'halothane peu de temps après une réinjection de d. tubocurarine entraînait très souvent une chute de la pression artérielle de 3 à 10 points suivant les patients.

c) Analgésique

Dans les 12 cas de cette série, les analgésiques employés étaient :

- la phénopéridine..... 11 cas
- la dextromoramide ..... 1 cas

La dose totale moyenne de phénopéridine est de 3 mg avec des doses extrêmes de 1 à 5 mg.

La dextromoramide a été utilisée avec un neuroleptique : le dropéridol. On injectait simultanément 0, 5 mg de dextromoramide et 2 mg. de dropéridol au début de l'intervention, puis 0, 25 mg. de dextromoramide avec 1 mg. de dropéridol jusqu'à la fin de l'intervention. La dose totale de dextromoramide a été de 6 mg. et celle de dropéridol de 24 mg. pour une durée opératoire de 4 h 25 mn. La dernière injection se situait 15 mn. avant la fin de l'intervention. Le réveil était complet dès la suppression du protoxyde d'azote.

F) LIQUIDES PERFUSES EN PER-OPERATOIRE

Les différents liquides utilisés ont été :

- le soluté glucosé à 5 % et à 10 %,
- le soluté physiologique,
- le sang,
- le mannitol à 10 %.

1) Soluté glucosé à 5 % et à 10 %
Soluté physiologique

Le malade arrive en salle d'opération avec une perfusion de soluté glucosé à 5 %. En per-opératoire nous avons perfusé :

- du soluté glucosé à 5 % seul..... dans 25 cas
- une association de soluté glucosé à 5 % et à 10 %..... dans 7 cas
- une association de soluté glucosé à 5 % et de soluté physiologique..... dans 3 cas
- du soluté physiologique seul..... dans 1 cas

Quelquefois, malgré l'adjonction d'insuline ordinaire dans les flacons de soluté glucosé à 10 %, des taux élevés de la glycémie ont été trouvés dans la période post-opératoire immédiate (ainsi une glycémie à 1, 35 g. par litre s'est élevée à 3, 10g. par litre en post-opératoire après une perfusion de 500 ml. de soluté glucosé à 10 % dans laquelle on avait ajouté 10 unités d'insuline ordinaire. On sait que les insuffisants rénaux ont une tolérance diminuée à une charge en glucose).

Ces différents solutés ont permis en outre :

- d'administrer les drogues anesthésiques,
- de perfuser l'iodure de suxaméthonium,
- de conserver un abord veineux en attendant la pose d'un flacon de sang.

La dose moyenne de ces différents solutés est de 580 ml (250 à 1700 ml) pour une durée d'intervention de 3 h10 mn (2 h 40 à 5 h 20 mn).

2) Sang

Pour compenser les pertes sanguines on prévoit au départ 6 flacons de sang total isogroupe, iso Rh. pour chaque patient. La quantité de sang administré en fonction des pertes sanguines est donnée dans le tableau suivant :

	Durée opératoire	Pertes sanguines	Sang administré
Moyenne	3 h 10	1.375 ml	1.180 ml
Extrêmes	2h40 à 5h20	800 à 3.200 ml	0 à 2.500 ml

Nous n'avons pas administré de sang au cours de deux transplantations peu hémorragiques. Si l'hématocrite initial est inférieur à 20 %, comme c'est souvent le cas chez les malades traités par hémodialyse itérative, il peut être nécessaire dès le début de l'intervention d'administrer des globules rouges pour augmenter la masse globulaire (dans un cas, nous avons perfusé un culot globulaire pré-opératoire chez un malade dont l'hématocrite était à 14 %).

Tous les malades ont reçu 1 g. de gluconate de calcium en intra-veineux direct tous les 2 ou 3 flacons de sang.

3) Mannitol

Au moment du déclampage des vaisseaux, six malades reçurent du mannitol à 10 % à une dose moyenne de 250 ml. (150 à 500 ml). Le mannitol servant à produire une diurèse osmotique, il est inutile de le prescrire quand le malade est hyperhydraté et quand l'urée sanguine pré-opératoire est supérieure à 2 g./l. (dans ce cas, la charge osmotique constituée par l'urée est siffisante pour assurer, si les conditions le permettent, la reprise de la diurèse).

G) AUTRES DROGUES PRESCRITES

En dehors des produits utilisés pour l'anesthésie, les patients reçurent différentes drogues telles que :

- sulfate de protamine
- P. P. S. B.
- sulfate d'atropine.

- hémisuccinate d'hydrocortisone,
- dexaméthasone (Soludécadron),
- furosémide (Lasilix),
- néostigmine (Prostigmine)
- nalorphine,
- gluconate de calcium.

1) Sulfate de protamine (3 cas)

Il a été administré dans 3 cas avant l'induction à la dose de 20 à 30 mg. Les 3 sujets venaient de subir une séance d'hémodialyse avec une héparinisation générale.

2) P.P.S.B. (1 cas)

Ce malade traité par des antivitamines K (Tromé-xane) à la suite de thromboses répétées de la fistule artério-veineuse à reçu 2 flacons de P.P.S.B. avant l'induction de l'anesthésie.

3) Sulfate d'atropine (12 cas)

Utilisé pour traiter les bradycardies, il fut administré par voie intra-veineuse directe aux doses de 1/4 - 1/2 mg.

4) Hémisuccinate d'hydrocortisone (1 cas)

L'hémisuccinate d'hydrocortisone a été utilisé avec succès à la dose de 100 mg. associé au chlorure de calcium (1g.) pour traiter un collapsus rapide et de courte durée. Cette chute brutale de la pression artérielle s'est produite après une réinjection de d. tubocurarine alors que le malade recevait de l'halothane. La pression artérielle est remontée, après traitement, à son chiffre initial.

5) Dexaméthasone (Soludécadron)

La dexaméthasone a été utilisée :

- en fin d'intervention après extubation, le malade présentant un tirage (dose : 8 mg I.V.)..... 1 cas
- à titre préventif après une intubation difficile (dose : 4 mg I.V.)..... 1 cas

6) Furosémide (Lasilix)

Le furosémide a été utilisé au cours de 15 transplantations, au moment du déclampage des vaisseaux, par voie intra-veineuse directe, à des doses variant de 40 mg. à 100 mg.

7) Néostigmine (Prostigmine)

Elle a été employée dans un seul cas à la dose de 1 mg pour combattre une curarisation prolongée après usage de d. tubocurarine.

8) Nalorphine

Utilisée également (2 mg.) dans un seul cas, pour combattre un surdosage en phénopéridine.

9) Gluconate de calcium

Le gluconate de calcium, nous l'avons vu, fut utilisé chez chaque patient par voie intra-veineuse directe, lente, à la dose de 1 g. pour toute transfusion de 2 à 3 flacons de sang.

V - INCIDENTS - ACCIDENTS -

Nous allons énumérer les incidents en indiquant à chaque fois le nombre de cas :

A) - Intubation difficile..... 1 cas
B) - Hoquet..... 2 cas
C) - Vomissements alimentaires..... 2 cas

Les vomissements se sont produits dans ces 2 cas après l'intubation, quand le ballonet de la sonde d'intubation était gonflé. Dans les 2 cas, l'intervention débutait plus de 6 heures après l'absorption du dernier repas.

D) - Bradycardie à 50 - 60 par mn..... 12 cas

Rapidement réversible après injection de sulfate d'atropine et diminution ou arrêt de l'halothane.

E) - Chute de la pression artérielle (30 cas)

- après l'induction et l'intubation..... 3 cas
- au moment de l'installation du malade. 1 cas
- à la levée du billot..... 2 cas
- au clampage de la veine cave inférieure. 1 cas
- au déclampage des vaisseaux..... 16 cas
- après injection des drogues anesthésiques..... 4 cas
- avec l'association halothane - d. tubocurarine ..... 3 cas

quand l'administration d'halothane se situait près d'une réinjection de d. tubocurarine, ces chutes de pression artérielle allaient de 3 cm. de mercure à 10cm de mercure.

F) - Réveil retardé..... 1 cas
G) - Curarisation prolongée..... 5 cas
H) - Agitation au réveil..... 3 cas
I) - Elongation du plexus brachial..... 1 cas
J) - Thrombose de la fistule artério-veineuse. 1 cas

VI - SUITES OPERATOIRES IMMEDIATES -

Après l'intervention, les transplantés parfaitement réveillés, extubés après contrôle de la ventilation par spirométries successives, sont transférés dans une chambre stérile de l'unité de transplantations. Un bilan sanguin est fait.

L'état de la diurèse oblige à considérer 2 situations :

- la diurèse immédiate est la règle en cas de transplantation d'un rein de donneur vivant. Il faut ici souligner

que toute élévation secondaire du débit urinaire dans les 24 premières heures correspond à un excès d'apport hydro-électrolytique qui entretient la polyurie.

- l'anurie post-opératoire est plus fréquente après transplantation d'un rein prélevé sur le cadavre et habituellement due à des lésions de tubulonéphrite aigüe post-ischémique. La durée de cette dernière va de quelques jours à plusieurs semaines et nécessite des séances d'hémodialyse répétées systématiquement tous les 2 jours, voire quotidiennes, de façon à maintenir le taux d'urée sanguine constamment au dessous de 2g./litre.

Le lever sera précoce (dès le 2ème jour) et le patient s'alimentera dès la reprise du transit intestinal. Le traitement médical comporte :

- le maintien de l'équilibre hydroélectrolytique, avec apports hydrique, sodique et potassique adaptés,
- une ration alimentaire aussi large que possible et normale en azote,
- un traitement immuno-suppresseur.

Dans 13 cas sur 36, la diurèse a immédiatement repris; à quels facteurs faut-il attribuer l'absence ou le retard de reprise de la diurèse d'un rein transplanté, immédiatement après l'intervention ?

En écartant d'emblée toute faute de technique ou cause chirurgicale, ainsi qu'une étiologie immunologique (rejet suraigu) nous insisterons davantage sur le facteur constitué par le temps d'ischémie. Un temps d'ischémie totale trop long c'est à dire le temps entre le clampage des vaisseaux du donneur et le déclampage des vaisseaux du receveur) ou surtout un temps d'ischémie chaude prolongé (c'est à dire, le temps entre l'arrêt cardiaque du donneur et le refroidissement du rein) peuvent être impliqués dans le retard ou l'absence de reprise de la diurèse.

La règle concernant les temps d'ischémie, suivie par l'équipe médico-chirurgicale de TENON est d'ailleurs la suivante : pas de transplantation si le temps d'ischémie chaude excède 1 heure ou si le temps d'ischémie froide dépasse 15 heures (le temps d'ischémie froide est compris entre le début du refroidissement du rein et le déclampage des vaisseaux chez le receveur; le rein prélevé est perfusé avec la solution de COLLINS à 4° et laissé ensuite dans du soluté physiologique à 4°); or, de nombreux facteurs interviennent chez le donneur en coma dépassé et chez le receveur pour allonger le temps d'ischémie totale. Chez le donneur en coma dépassé, une anoxie prolongée, de mauvaises conditions hémodynamiques, un collapsus brutal, long ou irréversible, un massage cardiaque inefficace, une administration prolongée de vaso-presseurs, contribuent à diminuer la qualité du greffon.

En d'autres termes, si les conditions hémodynamiques sont mauvaises, il est difficile d'apprécier la durée de l'ischémie chaude. Le meilleur critère reste le maintien d'une bonne diurèse jusqu'au prélèvement du rein. L'anesthésie peut jouer un rôle important dans la reprise de la diurèse chez le receveur.

Nous avons souvent constaté une chute de la pression artérielle au moment du déclampage des vaisseaux. Si cette hypotension est prolongée, le greffon est mal vascularisé et le temps d'ischémie augmente. Il importe donc de surveiller attentivement la pression artérielle et de ne pas laisser s'installer une hypotension si légère soit-elle. Au moment du déclampage, il existe parfois une hémorragie plus ou moins abondante, la chute de la pression artérielle entraîne des réactions de compensation à type de vasoconstriction périphérique, intéressant en particulier les vaisseaux rénaux. Le rein souffre constamment de cette vasoconstriction entraînant une chute de la filtration glomérulaire et de l'irrigation corticale.

Il faut donc être prêt au moment du déclampage et transfuser rapidement en fonction des pertes sanguines. Par ailleurs, il ne faudra pas laisser s'installer une hypotension au cours de l'intervention, car dans ces conditions, au moment du déclampage, même une hémorragie modérée nécessitera une compensation sanguine importante, tandis que la pression artérielle ne reviendra que très lentement à son chiffre initial.

Après le déclampage des vaisseaux, toute hypotension prolongée entraine une augmentation de l'ischémie.

Le tableau n° 3 donne une vue générale chez les 36 transplantés de la relation reprise de diurèse - temps d'ischémie en notant en outre la durée d'une éventuelle hypotension per-opératoire (maxima inférieure à 8 cm de Hg.). Il faut enfin signaler que nous n'avons jamais observé d'hypertension au déclampage, phénomène peu commun, décrit par STRUNIN et collaborateurs.

-o- T A B L E A U n° 3 -o-

N°	Date de la reprise de la diurèse (1) en jour post-transplantation.	Durée de l'ischémie totale en minutes	Durée en minutes d'une éventuelle hypotension per-opératoire (2)
1	6ème	135	
2	Immédiate	29	
3	9ème	60	
4	20ème	240	
5	Immédiate	90	
6	2ème	74	
7	15ème	130	
8	23ème	60	60
9	Immédiate	33	
10	5ème	63	
11	7ème	70	
12	2ème	70	
13	Immédiate	135	
14	Immédiate	152	
15	Immédiate	40	
16	6ème	150	
17	Pas de reprise	108	10
18	6ème	205	

(1) - Reprise de la diurèse : quand celle-ci est supérieure à 1000 ml par 24 heures.

(2) - Hypotension : quand le chiffre de la maxima est inférieur à 8 cm de mercure.

-o- TABLEAU n° 3 -o-

(suite)

N°	Date de la reprise de la diurèse en jour post-transplantation.	Durée de l'ischémie totale en minutes	Durée en minutes d'une éventuelle hypotension per-opératoire.
19	Immédiate	200	
20	9ème	410	
21	13ème	145	5
22	12ème	360	
23	Immédiate	390	40
24	16ème	155	
25	16ème	255	
26	7ème	450	
27	3ème	115	
28	6ème	432	
29	14ème	435	
30	Immédiate	295	
31	Immédiate	194	
32	2ème	215	
33	Immédiate	503	
34	Immédiate	175	
35	7ème	520	
36	Immédiate	70	

VII OBSERVATIONS CLINIQUES ILLUSTRANT LES DEUX TYPES D'ANESTHESIE UTILISES -

A)- Observation choisie dans la 1ère série de notre expérience

(curarisation obtenue par perfusion continue d'iodure de suxaméthonium)

Sexe : Féminin
Age : 24 ans
Poids : 43 kg.
Néphropathie initiale de nature inconnue.

Grandes dates de la néphropathie :

- 1966 - découverte d'une hypertension à 16 - 12 cm de Hg.
- de 1966 à 1970 - apparition d'une protéinurie et évolution vers l'insuffisance rénale chronique avec élévation progressive de l'urée sanguine qui atteint 4 g. par litre en février 1970.
- 1970 (16 février) - fistule artério-veineuse et premier rein artificiel.

Préparation à la transplantation

- comme pour tous les malades inscrits sur les listes de transplantation rénale, l'ensemble des examens systématiques a été pratiqué.

Transplantation rénale le 19 novembre 1970

- Examen clinique pré-opératoire
  - bon état général
  - pression artérielle : 13 - 8 cm de Hg
  - rythme cardiaque : 90 par minute
- Constantes sanguines pré-opératoire
  - urée : 0, 90 g/l.
  - potassium : 6, 2 mEq/l
  - hématocrite : 19 %
- Technique anesthésique
  - Prémédication intra-veineuse en salle d'opération
    diazepam (Valium) 10 mg.
    sulfate d'atropine 0, 50 mg.
  - Induction
    thiopental (Pentothal) dilué à 5 % - 35 cg.
    iodure de suxaméthonium - 55 mg.
  - Intubation
    sonde oro-trachéale stérile
  - Entretien de la narcose
    halothane 0, 25 % à 1 %
    mélange gazeux : protoxyde d'azote - oxygène 50 %

- Curarisation
  perfusion continue de iodure de suxaméthonium, dose totale : 880 mg pour une durée de 200 mn.
- Analgésie
  péthidine (Dolosal) dose totale 40 mg.
- Perfusions
  soluté glucosé à 5 % : 470 ml.
  sang total : 650 ml (pertes sanguines : ≠500ml)
- Incidents
  chute de la pression artérielle de 5 points après la levée du billot.

  bradycardie en fin d'intervention à 60 par mn. corrigée par l'injection intra-veineuse de 0, 25 mg. de sulfate d'atropine.
- Réveil
  immédiat
- Diurèse
  pas de reprise immédiate de la diurèse
- Ischémie
  360 mn
  dont 60 mn d'ischémie chaude (rein prélevé sur un sujet, coeur arrêté, à Londres).

- Evolution
  - rein artificiel les 2ème, 5ème et 8ème jours post-opératoires
  - reprise de la diurèse au 12ème jour (1.040 ml).
  - sortie le 35ème jour.

B)- Observation choisie dans la 2ème série de notre expérience

(curarisation obtenue par d. tubocurarine)

Sexe : Masculin
Age : 28 ans
Poids : 65 kg.
Néphropathie initiale d'origine glomérulaire

Grandes dates de la néphropathie :

- 1951 - découverte d'une protéinurie
- de 1951 à 1967 - évolution progressive de la néphropathie avec ascension régulière de l'urée sanguine, hypertension artérielle et syndrome néphrotique.
- 1967 (avril) - premier rein artificiel
- 1969 (septembre) - 1ère transplantation rénale
- 1970 (mars) - transplantectomie au 185ème jour (rejet chronique)

  Le malade est repris en hémodialyse chronique jusqu'en janvier 1971, date de la seconde transplantation.

Transplantation rénale le 8 janvier 1971

- examen clinique pré-opératoire
  - Bon état général
  - Pression artérielle : 15 - 9 cm de Hg.
  - Rythme cardiaque : 70 par minute

- Constantes sanguines pré-opératoire
  - urée : 0,95 g/l
  - potassium : 3,70 mEq/l
  - hématocrite : 27 %

- Technique anesthésique
  - Prémédication intra-veineuse en salle d'opération
    sulfate d'atropine (0,25 mg.)
  - Induction
    thiopental (Pentothal) dilué à 5 % - 40 cg.
    iodure de suxaméthonium - 60 mg.
  - Intubation
    sonde oro-trachéale stérile
  - Entretien de la narcose
    thiopental - 25 cg (dose totale)
    halothane - de 0,25 % à 0,50 %
    mélange gazeux : protoxyde d'azote - oxygène 50 %
  - Curarisation
    d. tubocurarine 40,5 mg. (dose totale) pour une durée de 210 mn. d'intervention
  - Analgésie
    phénopéridine - 2 mg. (dose totale)
  - Perfusions
    soluté glucosé à 5 % : 400 ml.
    sang total : 1.725 ml (pertes sanguines ≠ 2.300 ml.)
  - Incidents
    chute de la pression artérielle de 10 points au moment du déclampage des vaisseaux. La perte sanguine est alors évaluée à 1.000 ml. environ.
  - Réveil
    immédiat
  - Diurèse
    pas de reprise immédiate de la diurèse.
  - Ischémie totale
    155 minutes

- Evolution
  - Rein artificiel les 4ème, 7ème et 11ème jours post-opératoires
  - Reprise de la diurèse au 15ème jour
  - Sortie le 113ème jour
  - Décès le 10ème mois - Infarctus du myocarde.

«A. P.» mod. B 1 199

CODAGE | SYMBOLES

INTERVENTION : Transplantation Renale D NOM : G... Age : 24 Sexe : F ~~Sexe~~ 43 kg N° Date

Prémédication I.V. Valium 10 mg + Atropine 0,50 mg Position Decubitus Dorsal Chirurgiens / Anesthésiste /

2h 10 20 30 40 50 3h 10 20 30 40 50 4h 10 20 30 40 50 5h 10 20 30 40 50

Resp Pls TA Tcre

Mx

Mn

30 150 150 35

20 100 100 34

10 50 50 33

4,5

1

0,5

Doses Totales

FLUOTHANE % 0,5

4 : mg Analgésie DOLOSAL 20mg 20mg

35 cg Narcose PENTOTHAL 2,5% 30cg 5cg

Protection

47 : ml Apport énergétique Soluté Glucosé 5% 250ml

650 ml Remplissage vasculaire SANG B+ 350ml 300ml

Ventilation V. ½ . V I P. etc RPR O_2 5,5l N_2O 5,5l Pm #0

935 mg Myorésolution SUCCINYLCHOLINE 55mg 880mg

0,75 mg Divers Atropine 0,50mg 0,25mg

Observations

1) Chute de la Tension Artérielle après billot

2) Stabilité tensionnelle au déclampage

3) Pertes sanguines # 500 ml

Cathéter Jugulaire Gauche - Sonde Gastrique

Intubation Sonde n° 38 Orale

Billot

Incision

Néphrectomie Droite

Anastomose Veineuse

Anastomose Artérielle

6e heure d'ischémie

Anastomose Urétérale

Suppression du Billot

Fin Intervention

1 g de Gluconate de Ca

Extubation Réveil sur Table

CODAGE | SYMBOLES

«A. P.» mod. B 1 199

INTERVENTION : Transplantation Rénale G NOM : E... Age : 28 Sexe M Taille ~~...~~ 65 kg N° Date

Prémédication Atrop. m IV 0,25 mg à 4h Position Decubitus Dorsal Chirurgiens Anesthésiste

4h 10 20 30 10 50 5h 10 20 30 40 50 10 20 30 10 50 10 20 30 10 50

Resp. Pls TA Tpe

Mx

Mn

30 150 150 35

20 100 100 35

10 50 50 33

4,5

1

0,5

Doses totales — FLUOTHANE % — 1 —

2 mg — Anesthésie PHENOPERIDINE 1 mg 2 mg

65 cg — Narcose PENTOTHAL 4 cg 10 cg 5 cg 10 cg

Protection

450 ml — Apport énergétique dilué Glucose 5%

1725 ml — Remplissage vasculaire SANG A+

Ventilation V. P. T. P. ... RPR O2 N2O 6l 6l

40,5 mg — Myorésolution CELOCURINE Tubocurarine 60 mg 24 mg 6 6 4,5

Divers PROTAMINE 30 mg 30 mg

Observations Le Transplantation
Chute brutale de la pression artérielle au déclampage
(Clampage des vx du donneur 3H47
Rein sorti du froid à 5H57)

INTUBATION ORL Kétalar Locabal

INCISION

NEPHRECTOMIE G

1 g de Gluconate de Ca

Début anastomose artérielle

Déclampage 6H14
Reclampage 6H25
Déclampage 6H33

1 g Gluconate de Ca

Fermeture

Extubation

59

-o- DISCUSSION -o-

Discussion des Agents et Techniques Anesthésiques à la lumière des expériences de différentes équipes de transplantation

-o0o-

I - ANESTHESIES REGIONALES -

Certains auteurs (VANDAM-WYANT) recourent, en effet, aux techniques d'anesthésie loco-régionale (rachianesthésie ou péridurale).

Pour VANDAM, HARRISON, MURRAY et MERRILL, l'emploi de telles techniques est justifié car ils évitent l'intubation trachéale, ils minimisent les réactions du sympathique et les réponses à l'agression, ils suppriment enfin les problèmes que peut poser l'élimination retardée de drogues telles que les barbituriques et surtout les relaxants musculaires. Cependant, chez tous ces malades (17 cas de transplantation entre jumeaux identiques) l'intervention n'a consisté qu'en la seule transplantation, ce qui raccourcit la durée de l'acte opératoire. WYANT et collaborateurs insistent sur le fait que le blocage épidural continu permet en outre de contrôler la douleur au cours des suites opératoires sans recourir aux analgésiques. Ces auteurs complètent, lorsqu'il est nécessaire, ce blocage épidural par une association d'un analgésique (citrate de Fentanyl) et d'un neuroleptique (le dropéridol) ou par une association d'halothane avec du protoxyde d'azote, ce qui nous semble diminuer l'intérêt de la méthode.

Si ces techniques semblent donner entre les mains de ces auteurs d'excellents résultats, il faut néanmoins insister sur plusieurs points :

- la difficulté technique existe mais elle n'est pas insurmontable,

- l'inconfort du malade est un autre inconvénient de la méthode d'autant que " l'état psychologique du receveur est rarement idéal pour une intervention prolongée, tandis que celui-ci reste parfaitement conscient " comme le soulignent SAMUEL et POWELL.

- la bradycardie et l'hypotension traduisant la sympathoplégie élective que réalisent les anesthésies péridurales, obligent à faire un remplissage vasculaire rapide et à recourir ensuite aux vagolytiques.

Or, un remplissage vasculaire rapide n'est pas dénué de danger chez des sujets dont l'équilibre hémodynamique est fragile. Lorsque les effets de la sympathoplégie vont s'estomper ; le danger du remplissage sera en effet d'autant plus important qu'il n'y aura pas de reprise de la diurèse.

- enfin, chez de tels malades soumis à la thérapeutique immunosuppressive, il nous paraît essentiel de protéger l'arbre trachéo-bronchique de la possibilité d'une inhalation de liquide gastrique, dont on connaît l'immense danger qu'elle fait courir au malade. Il s'agit souvent de sujets à estomac plein, l'intubation bien sûr n'est pas exclue, associée au blocage épidural, mais cela ôte en partie, à nos yeux, l'intérêt de la technique.

II - AGENTS ANESTHESIQUES -

A) - AGENTS UTILISES AU COURS DE L'ANESTHESIE PAR INHALATION

1) Halothane

L'halothane est le seul agent volatil que nous ayons employé, de façon discontinue d'ailleurs. Cet agent peut être responsable de bradycardie et d'hypotension imprévisibles chez des malades présentant après des séances d'hémodialyse une diminution de la volémie.

Aux faibles concentrations utilisées (0, 25 % à 0, 50%) il n'est pas suffisant pour assurer seul le relâchement musculaire nécessaire au cours de certaines phases de la transplantation (néphrectomie et anastomoses vasculaires et urétérale), aussi, avons-nous recouru aux myorésolutifs. Nous allons revoir les interférences possibles de l'halothane avec ces produits. Il ne mérite pas la place de choix exceptionnelle qui lui a été faite pour ces interventions longues chez des malades au myocarde souvent fragilisé antérieurement.

2) Méthoxyflurane

Le méthoxyflurane préconisé par certains ne nous semble guère indiqué étant donné son caractère néphrotoxique démontré par CANDELL et collaborateurs.

3) Cyclopropane

Le cyclopropane utilisé de préférence à l'halothane par les auteurs suédois (LÖFSTRÖM) avec un mélange d'oxygène et de traces d' éther, la respiration étant contrôlée, n'a été la cause de complications que dans un seul cas (fibrillation ventriculaire).

De toute façon, l'usage de ce produit est interdit en France étant donné les risques d'explosion qu'il comporte.

B) - AGENTS INTRA-VEINEUX

1) Barbituriques

Les barbituriques ont certes leur demi-vie prolongée chez l'insuffisant rénal. Il faut donc se méfier d'une posologie trop importante mais il n'existe pas de contre-indication formelle à leur utilisation. La plupart des auteurs ne les utilisent qu'au cours de l'induction de l'anesthésie : soit le thiopental à la dose de 7 mg/kg, soit le méthohexital à la dose de 70 à 150 mg. (ROLLY, DUBOIS-PRIMO).

2) Gamma OH

Seul DESMONTS, nous l'avons vu, l'a utilisé au cours des transplantations rénales. Trois cas de crises comitiales (malgré une injection d'une petite dose de thiopental en début d'intervention) et deux cas de réveil tardif ont été observés par cet auteur qui a abandonné l'emploi de ce produit dans cette indication. Cependant, la gamma OH qui présente chez les insuffisants rénaux des avantages théoriques certains, ne devrait pas être condamné mais les conditions d'utilisation adéquates sans doute plus délicates chez de tels malades restent à trouver.

3) Hydroxydione

L'hydroxydione a été utilisée par BANSILLON et coll. au cours de l'entretien de l'anesthésie générale pour transplantations rénales. Les injections par doses fractionnées de 125 mg., une à deux fois, au cours de l'intervention ne leur ont jamais donné d'incidents même en négligeant l'adjonction d'anesthésiques locaux. Le produit fut administré pendant les deux premiers tiers de l'acte opératoire, en raison de sa durée d'action.

4) Les myorésolutifs

Les myorésolutifs méritent une attention très particulière.

Au cours des 36 transplantations faites à l'Hôpital TENON, les myorésolutifs utilisés ont été l'iodure de suxaméthonium (curare dépolarisant) et la d. tubocurarine (curare compétitif). Nous avons exclu de façon absolue la gallamine contre indiquée chez les insuffisants rénaux, en raison de l'augmentation très importante de sa durée d'action, même à faible dose (COHEN et MONGOMERY).

a) Sels de suxaméthonium

(ou sels de succinylcholine)

Ils ont été utilisés dans notre série de 36 cas :

- 35 fois pour l'intubation trachéale à la dose de 1 mg. par kg. de poids,

- 24 fois pour assurer le relâchement musculaire au cours de l'intervention.

Bien que considérés comme un myorésolutif de choix chez l'insuffisant rénal, les sels de suxaméthonium apparaissent, à la lumière de publications récentes, avoir des inconvénients importants.

STRIKER et MORROW d'une part, LIST, ROTH et WÜTHRICH d'autre part, ont bien montré le rôle des sels de suxaméthonium dans l'augmentation de la kaliémie au cours d'une anesthésie. Les chiffres varient entre 0,5 et 0,7 mEq/l. selon les auteurs. Très récemment MILLER et coll. KOID et WAUD ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative dans l'élévation de la kaliémie après injection de sels de suxaméthonium chez les sujets normaux et chez les sujets en insuffisance rénale.

Nous avons personnellement noté dans 10 cas une augmentation de la kaliémie immédiatement après l'intervention (0,4 à 1,8 mEq/l). Faut-il mettre ces modifications sur le compte des sels de suxaméthonium ? C'est sans doute une explication satisfaisante lorsque le malade n'a pas reçu ou peu de sang au cours de la transplantation.

LUPPRIAN et CHURCHILL-DAVIDSON ont d'autre part, observé des irrégularités cardiaques, bradycardie et arrêt cardiaque après les réinjections de suxaméthonium, bien qu'on ne puisse prouver formellement que de tels troubles soient liés à une élévation du taux de potassium.

Nous n'avons observé que des bradycardies, mais il est difficile de les attribuer uniquement à l'usage du myorésolutif associé, dans notre série, à l'halothane.

L'association suxaméthonium-halothane ne nous a jamais encore donné d'accidents mais des travaux récents (CODY) ont montré que l'halothane majorerait chez l'homme des lésions musculaires entraînées par le suxaméthonium et aggraverait par conséquent le risque d'observer dans la période per-opératoire ou post-opératoire, un syndrome d'hyperthermie maligne caractérisée par une élévation thermique rapide et importante associée ou non à une rigidité musculaire diffuse et survenant au cours ou au décours des anesthésies générales.

Nous avons utilisé, comme de nombreux auteurs, l'iodure de suxaméthonium. L'intérêt est double :

- intubation rapide chez un sujet à estomac plein afin d'éviter l'inondation trachéale qui ne peut être cependant totalement exclue par cette méthode.

- caractère rapidement réversible de la curarisation. Nous avons observé cependant dans trois cas une curarisation prolongée. Les trois malades ont pu être extubés respectivement, 40, 60 et 120 minutes après l'arrêt de la perfusion de iodure de suxaméthonium. Or nous savons, à la suite des travaux de STARZL et collaborateurs, que le taux de cholinestérases est très diminué après dialyses itératives chez l'insuffisant rénal.

d) d. tubocurarine

Nous l'avons personnellement utilisée :

- dans 1 cas sur 36 pour l'intubation trachéale,

- dans 12 cas pour obtenir le relâchement musculaire per-opératoire.

Son emploi est licite. Comme l'a montré COHEN, le foie est capable d'excréter dans la bile 40 % de la dose injectée de d. tubocurarine en quelques heures en l'absence de fonction rénale. Cette alternative aide à expliquer l'absence d'effets prolongés chez l'anurique.

Nous avons cependant eu à déplorer avec la d. tubocurarine, deux curarisations prolongées. Nous avons recouru dans 1 cas et avec succès à l'utilisation de néostigmine, associée à de l'atropine; le deuxième cas a été traité par la ventilation artificielle.

SAMUEL et POWELL (100 transplantations), DHUNER et collaborateurs n'ont jamais observé au cours de 56 transplantations de cas de curarisation prolongée ou de difficulté dans l'inversion du bloc neuro-musculaire à la fin de l'intervention.

Mais KATZ et coll. utilisant la d. tubocurarine chez quatre receveurs ont observé une curarisation résiduelle dans un cas, et une réaction synergique entre les effets de la Colimycine et ceux du curare dans un autre cas.

Des incidents à type d'hypotension artérielle, parfois graves ont été observés dans notre série. Il faut les mettre sur le compte de l'association d. tubocurarine-halothane lorsque ce dernier est administré trop précocement après l'injection ou la réinjection du myorésolutif. De toute façon, cette association est à déconseiller.

3) Analgésiques et neuroleptiques

Afin de diminuer les posologies des différents produits utilisés au cours de l'anesthésie, nombreux sont les auteurs qui utilisent les analgésiques seuls ou associés aux neuroleptiques. Ceux-ci permettent également d'assurer une stabilité neuro-végétative. Les auteurs marseillais se refusant à utiliser les neuroleptiques ont observé chez un de leursmalades un choc de la ligature du pédicule rénal au cours de la deuxième néphrectomie. Depuis, ils infiltrent les pédicules rénaux avec de la syncaïne et n'ont plus d'ennuis.

Les analgésiques centraux morphinomimétiques (dextromoramide, phénopéridine, Fentanyl) ont des propriétés cholinergiques et un effet dépresseur respiratoire, en fait, très peu marqué, aux doses utilisées. L'atropine combat les effets cholinergiques et les neuroleptiques diminuent la dépression respiratoire.

Des auteurs belges (DUBOIS-PRIMO, GEENS-BASTENIER) utilisent sans inconvénient l'association Fentanyl-dropéridol; l'anesthésie est induite avec un barbiturique d'action rapide (le méthohéxital) le relâchement musculaire est obtenu avec du iodure de suxaméthonium. L'entretien de l'anesthésie est assuré avec le mélange halothane-protoxyde d'azote-oxygène.

BANSILLON et collaborateurs utilisent l'association dropéridol-phénopéridine. Ce mélange permet de diminuer la posologie initiale de thiopental, d'assurer une anesthésie plus progressive et plus douce et de renforcer enfin l'action de drogues telles l'hydroxydione.

VOURC'H utilise pour l'entretien de l'anesthésie, de la phénopéridine à doses filées et le mélange gazeux protoxyde d'azote-oxygène. Le relâchement musculaire est obtenu à l'aide de d. tubocurarine.

DEBRAS a éliminé de sa pharmacopée les barbituriques. L'induction est faite avec l'association : dropéridol - phénopéridine - diazepam, l'intubation avec la di-allyl-nortoxiférine associée à une anesthésie locale topique. L'entretien de l'anesthésie est assuré par des doses répétées du mélange dropéridol-phénopéridine, le relâchement musculaire par la di-allyl-nortoxiférine.

-o- CONCLUSION -o-

-o0o-

Trente six transplantations rénales ont eu lieu à l'Hôpital TENON au cours de ces trois dernières années.

L'objet de cette thèse a été de décrire l'anesthésie utilisée, les incidents et les accidents survenus en cours d'intervention, tous sans conséquences graves et d'étudier les moyens à mettre en oeuvre pour en réduite encore le nombre.

Le malade devant subir une transplantation rénale pose maints problèmes liés à son état humoral : hyperazotémie, hyperkaliémine, anémie, hypocalcémie et acidose.

Ces problèmes ont trait :

- au choix des médicaments,

- à la technique anesthésique employée.

L'anesthésiste doit choisir parmi les médicaments anesthésiques ceux qui ne sont pas excrétés, sous forme active, par le rein et ceux qui ne sont pas toxiques pour le rein transplanté.

Au cours de ces trente six transplantations nous avons utilisé deux techniques anesthésiques.

La première technique, employée pour vingt quatre transplantations a comporté :

- une induction lente au thiopental à 2, 5 ou 5 % (à la dose de 6 mg./kg qui représente la moitié de celle utilisée chez les sujets dont l'urée sanguine est normale)

- une intubation trachéale facilitée par le chlorure de suxaméthonium (à la dose de 1 mg./kg, dose habituelle chez le sujet ne présentant pas de tare rénale)

- un entretien de la narcose par de l'halothane, administré de façon continue ou discontinue, à des concentrations de 0, 25 à 1, 50 %, dans un mélange d'oxygène et de protoxyde d'azote à 50 %

- une myorésolution assurée par une perfusion d'iodure de suxaméthonium (300 mg/heure)

- une analgésie per-opératoire obtenue par de la péthidine diluée, injectée par voie intraveineuse à raison de 10 à 30 mg. par injection, à la demande.

La deuxième technique utilisée au cours de douze transplantations a comporté :

- une induction et une intubation trachéale réalisées avec les mêmes produits et aux mêmes doses que dans la technique précédente,

- un entretien de la narcose par des réinjections de thiopental (de 2, 50 cg à 15 cg) et par de l'halothane, de façon discontinue, à des concentrations ne dépassant pas 0, 50 %,

- une myorésolution per-opératoire obtenue à l'aide de d. tubocurarine à la dose initiale de 0, 3 mg/kg et par des réinjections dont les doses variaient de 1 mg à 15 mg; ces doses correspondent à celles utilisées chez le sujet aux fonctions rénales normales,

- un analgésique, la phénopéridine, associée dans tous les cas et administrée de façon fractionnée à la dose totale de 1 mg à 5 mg.

Au cours de ces trente six transplantations, nous avons observé divers incidents ou accidents ne mettant, à aucun moment, la vie du malade en péril :

- à l'induction, deux cas de vomissements alimentaires, sans passage du contenu gastrique dans les voies aériennes,

- en cours d'intervention, douze cas de bradycardie liée à l'emploi de l'halothane et rapidement corrigée par l'injection intra-veineuse de 0, 25 mg de sulfate d'atropine conjuguée avec la diminution ou l'arrêt de l'halothane; d'autre part, trente cas de chute de la pression artérielle :
  - 3 cas, lors de l'installation du malade,
  - 10 cas, après l'administration de médicaments anesthésiques,
  - 1 cas, au moment du clampage de la veine cave,
  - 16 cas, après le déclampage des vaisseaux

- en fin d'intervention, cinq cas de curarisation prolongée:
  - 3 cas, après une perfusion d'iodure de suxaméthonium,
  - 2 cas, après l'emploi de d. tubocurarine.

- au décours de l'intervention :
  - 1 cas d'élongation du plexus brachial,
  - 1 cas de thrombose de la fistule artério-veineuse.

En revanche, nous n'avons pas observé d'arrêt cardiaque, de troubles du rythme cardiaque, d'oedème aigu du poumon.

Nous avons donné les éléments de notre choix pour la deuxième technique décrite. Cette technique est encore théoriquement perfectible en fonction des données pharmacodynamiques que nous avons discutées. Nous l'améliorerons donc par l'introduction d'un neuroleptique, le remplacement du thiopental par le diazépam, la suppression de l'halothane.

La technique ainsi définie sera donc la suivante :

- induction lente à l'aide :

  d'un neuroleptique (dropéridol, à la dose de 0, 5 mg/kg)

  d'un analgésique (phénopéridine à la dose de 0, 5 mg pour 10 kg.)

  d'un tranquillisant (diazépam, à la dose de 0, 3 mg/kg).

- intubation réalisée soit après injection de di-allyl-nortoxiférine (1 mg pour 10 kg) ou de d. tubocurarine (0, 25 mg/kg) soit après anesthésie topique de la glotte à l'aide de lignocaïne à 5 %.

- entretien de la narcose par des réinjections de dropéridol et de phénopéridine. A la première heure, les doses injectées seront de 10 mg de dropéridol et 1 mg de phénopéridine; les heures suivantes, ces doses seront ramenées à 5 mg de dropéridol et 0, 5 mg de phénopéridine, jusqu'à l'avant dernière heure où elles seront de 2, 5 mg de dropéridol et 0, 5 mg de phénopéridine; un mélange de protoxyde d'azote-oxygène à 50 % participera aussi à l'entretien de l'anesthésie.

- myorésolution assurée à l'aide de réinjections de doses moindres de di-allyl-nortoxiférine (doses totales de 6 mg à 10 mg) ou de d-tubocurarine (doses totales de 5 à 15 mg). Toutefois, si, malgré la diminution des doses autorisées par cette méthode, une curarisation prolongée survenait, nous la traiterions, comme il est de règle, par la ventilation artificielle et non par les anticholinestérasiques.

-o- B I B L I O G R A P H I E -o-

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

ADRIANI J. (1970)

The pharmacology of anesthetic drugs
5 th Edition Charles C. THOMAS Publisher

ALDRETE J.A. et WEBER M. (1970)

Le rôle du foie dans le métabolisme des agents anesthésiques.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation 27, 2, 295

BANSILLON, CAILLARD B., FRANCKHAUSER, MERIEL, NICOLAS (1970)

Insuffisance rénale et anesthésiologie (Table ronde)
Anesthésie, Analgésie, Réanimation, 27, 1, 37

BLAKE D.A., BARRY J.Q., CASCORBI H.F. (1972)

Qualitative analysis of halothane métabolites in man
Anesthesiology, 36, 2, 152

BONSOM R., BOURDAIS A. et THIRE P. (1970)

Les dangers des perfusions itératives de mannitol chez l'insuffisant rénal.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation, 27, 5, 843

CAILLARD B. (1963)

Anesthésiologie et fonction rénale
XIIIème Congrès Français d'Anesthésiologie
BORDEAUX.
MASSON Editeurs.

CAILLARD B., DURAND J., VERRET J. (1971)

Antibiothérapie et insuffance rénale
Anesthésie, Analgésie, Réanimation, 28, 2, 261

CHAPMAN A., LEGRAIN M. (1970)

La réanimation du donneur et du receveur à l'occasion d'une homotransplantation rénale.
Cahiers d'Anesthésiologie, 18, 3, 281

CHURCHILL-DAVIDSON H.C., MAY W.L. and DE JONG RH. (1967)

The muscle relaxants and renal excretion
Anesthesiology, 28, 540

CLOCHE R., DESMONTS J.M., HENNETIER G. (1968)

Aspects morphologiques et évolutifs des tracés électroencéphalographiques dans l'anoxie cérébrale aigüe.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation, 25, 6, 577

COHEN E.N., WINSLOW BREWER H. and SMITH D. (1967)

The metabolism and elimination of d. tubocurarine H3

Anesthesiology 28, 309

CONTE J., THON THAT H., BEC Ph., SUC J.M. (1971)

L'hémodialyse périodique dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique.
Revue du praticien 21, 16, 2793

CRANDELL W.B., PAPPAS SG and Mac DONALD A. (1966)

Nephrotoxicity associated with methoxyflurane anesthesia.
Anesthesiology, 27, 591

De SILVA J.A.F., KOECHLIN B.A. and BADER G. (1966)

Blood level distribution patterns of diazepam and its major metabolite in man.
Journal of Pharmaceutical Sciences 55, 7, 692

DESMONTS J.M., MIGNON F., HENNETIER G. et DIMARIA G. (1968)

L'anesthésie au cours de l'insuffisance rénale aigue.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation, 25, 1, 81

DESMONTS J.M., DENTAN M. (1972)

Hyperthermie maligne per et post-opératoire.
La nouvelle presse médicale, 1, 7, 465

DEUTSCH S., GOLBERG M. (1966)

Effects of halothane anesthesia on renal function in normal man.
Anesthesiology 27, 793

DEUTSCH S., PIERCE E.C., VANDAM L.D. (1966)

Cyclopropane effects on renal function in normal man.
Anesthesiology 27, 547

DHUNER K., LUNDBERG H. et PETERHOFF V. (1968)

Anesthésie dans la transplantation rénale.
Scand. J. Urol. 2, 1, 31

DORMONT J.

Les problèmes moraux de la transplantation d'organes.
Bulletin du Conseil départemental de la Ville de PARIS, de l'Ordre des médecins n° 1 (mars 1971)

DUBOIS-PRIMO J., GEENS-BASTENIER J. et GENICOT C. (1969)

Anesthésie générale chez l'insuffisant rénal.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation, 26, 3, 343

ECKART J., PERAZIC M. et NAGEL R. (1966)

Anesthésie dans les homotransplantations rénales
Der Anaesthesist 15, 3, 93

EYRICH K., FRIEDMANN et SCHOLLER K.L. (1965)

Effets secondaires de la succinylcholine sur le coeur.
Der Anaesthesist 14, 303

FABRE J., de FREUDENREICH J., DUCKERT A., PITTON JS RUDHARDT M. et VIRIEUX C. (1966)

Influence de l'insuffisance rénale sur l'excrétion de la chloroquine, du phénobarbital, des phénothiazines et de la méthacycline.
Journal d'urologie et de néphrologie 72, 4, 5, 927

FELDMAN S.A., COHEN E.N., GOLLING R.C. (1969)

The excretion of gallamine in the dog.
Anesthesiology 30, 593

FERLICOT M.T. (1970)

Etude clinique d'un analgésique nouveau, le Fentanyl (Thèse)

FRAISSE G. et collaborateurs (1969)

Techniques anesthésiques utilisées au cours du drainage du canal thoracique chez les malades épurés chroniques destinés à subir une transplantation rénale.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation 26, 1, 107

JACOBS C. (1968)

Réanimation et insuffisance rénale (1)
Concours médical 90, 3, 431

JACOBS C. (1968)

Réanimation et insuffisance rénale (2)
Concours médical 90, 4, 631

JACOBSEN E., CHRISTIANSEN A. and LUNDING M. (1968)

The role of anaesthetist in the management of acute renal failure.
British journal of anaesthesia, 442

JACQUENOUD P.

Note sur les essais cliniques de l'Alloférine (Laboratoires Roche)

JONDET A. et LEROY G. (1971)

Métabolisme et élimination des médicaments employés en anesthésie, variations selon l'espèce animale.
Ann. Anesth. Franç. XI 4, 593

HAMBURGER J., CROSNIER J., DORMONT J. (1971)

La transplantation rénale (Editions Flammarion)

KATZ J., KOUNTZ S.L., et COHN R. (1967)

Considérations anesthésiques sur la transplantation rénale.
Anesth. a. Analg. 46, 5, 609

KOIDE M. and WAUD B.E. (1972)

Serum potassium concentrationsafter succinylcholine in patients with renal failure.
Anesthesiology 36, 2, 142

KÜSS R. et LEGRAIN M. (1968)

L'homotransplantation rénale chez l'homme
Revue du Praticien Tome XVIII n° 8 1159

KÜSS R., LEGRAIN M., GLUCKMAN J.C., GUEDON J, et POISSON J. (1971)

Allotransplantation rénale chez l'homme.
Résultats et perspective à partir de 72 observations
Presse médicale 79, n° 43 1889

LARENG et coll. (1970)

Insuffisance rénale en anesthésiologie
Anesth. Analg. réan. 27, N° 1 37-80

LARENG L., MERIEL P., TON THAT HUNG et VIRENQUE C. (1968)

Problèmes posés par l'anesthésie chez le malade anurique.
Anesth. Analg. Réan. 25 n° 4 389-400

LARENG L. (1970)

Problèmes posés par les greffes d'organes et la définition de l'état de mort. Débats.
Cahiers d'Anesthésiologie Tome XVIII N°3 315

LARENG L. (1969)

Action des différents analeptiques sur le rein
Anesthésie, Analgésie, Réanimation, 26, 5, 507

LEGRAIN M., GUEDON J., CHAPMAN A., JACOBS C. (1967)

Possibilités de l'épuration extra-rénale.
La revue de Médecine Janvier 1967

LEGRAIN M. (1971)

Evolution des idées et des faits concernant l'insuffisance rénale chronique.
Revue du Praticien XXI N° 16 2695

LEGRAIN M. (1971)

Etude clinique et diagnostique de l'insuffisance rénale chronique.
Revue du Praticien XXI n° 16 2733

LEVINE D.S., VIRTUE R.W. (1964)

Anesthetic agents and techniques for renal homotransplantation.
Canadian Anesthetits Society Journal II n° 4 425-428

LIST W.F. (1967)

Serum Potassium changes during induction of anesthesia.
British Journal of Anesthesia 15, 298

LÖFSTRÖM B. (1967)

Anaesthetic problems in renal transplantation
Scand. J. Urol. Nephrol. 1 n° 2 161

LÜBKE P., BIHLER K. (1971)

Klinische Erfahrungen mit Pancuronium bromid Urologischen Eingriffen.
Zeitsch. Prakt. Anasth. 6 161

LÜBKE P. WILHEM G., BIHLER K. (1971)

Bestimmung von Pancuronium bromid im Harn.
Anaesthesist 20, 221

LUNDING M. (1964)

The anaesthetist and acute renal failure
Acta Anaesthesiologica Scandinavia
Supplément XV 139

LUPPRIAN K.G. and CHURCHILL-DAVIDSON H.C. (1960)

Effect of suxamethonium on cardiac rythm.
British médical Journal 2, 1774

MANOLESCU R. (1969)

Incidents et accidents de l'anesthésie générale chez les malades en état d'insuffisance rénale aigüe.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation 26, n°1 67-74

MELELLA U. et Collaborateurs (1970)

Anesthésie chez les malades traités par hémodialyses répétées.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation 27 n°2 207

MELELLA U. et Collaborateurs (1970)

Problèmes d'anesthésie dans les néphrectomies bilatérales.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation 27 n°2 267-275

MERIEL P. (1970)

Anesthésie chez le néphrétique.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation n°2 241-252

MILLER R.S., WAY W.L., HAMILTON W.K., LAYZER R.B. (1972)

Succinylcholine induced hyperkalemia in patients with renal failure ?
Anesthesiology 36, 2, 138

MOSKOVTCHENKO J.P., BANSILLON G. et FRAISSE C. (1969)

Anesthésie générale pour néphrectomie bilatérale chez des insuffisants rénaux chroniques hypertendus traités par hémodialyses répétées : à propos de deux observations.
Ann. Anesth.Franç. 10 n°3 477 - 481

MOSKOVTCHENKO J.P. (1969)

Les reins artificiels.
Revue du Praticien XIX n° 12 bis 1299

MUOLO A., GIONGO A., ZAMBELLO M et MELELLA U. (1970)

Le traitement post-opératoire chez les malades ayant subi une néphrectomie.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation 27, 4, 643

NICOLAS F. (1963)

Quelques problèmes d'anesthésie et de réanimation posés par les malades anuriques.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation 20 n°3 617-626

PERKINS R.L. (1964)

Apnea with intramuscular colistin therapy.
JAMA Novembre 2 421

PETROVER M. (1969)

L'hémodialyse périodique
Revue du Praticien Tome XIX n° 12 bis 1341

REVEILLAUD R.J., CROSNIER J. (1968)

Indications et résultats de la transplantation rénale.
La vie Médicale Numéro spécial 1968 - II

RICHET G. (1969)

Le rein artificiel - Aperçu historique
Revue du Praticien - XIX n° 12 bis 1287

RICHET G., FABRE J., de FREUDENREICH J., PODEVIN R. (1966)

La tolérance médicamenteuse au cours de l'insuffisance rénale.
Journal d'urologie et de néphrologie
72 - n° 4 - 5 257

ROLLY G., VERSCHRAEGEN R. (1969)

L'anesthésie pour la transplantation rénale.
Expérience de 29 cas de transplantation avec des reins de cadavre.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation 26 n° 3 355-361

ROTH F. and WÜTHRICH H. (1969)

The clinical importance of hyperkalaemia following suxamethonium administration.
British Journal of Anaesthesia 41 311

SAMUEL J.R., et POWELL D. (1970)

Transplantation rénale. Expérience de l'anesthésie de 100 cas.
Anaesthesia 25 n°2 165 170

SCHUHL J., BRUZY S. et MECZ L. (1970)

A propos d'un type d'anesthésie chez 16 malades opérés de transplantations rénales.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation 27 n°2 237-240

STRIKER T.W. and MORROW A.G. (1968)

Effect of succinylcholine on the serum potassium in man.
Anesthesiology 29, 214

STRUNIN L. (1966)

Some aspects of anaesthesia for renal homotransplantation.
British Journal anaesthesia 28, 812

TAVERNIER M., Du BOUCHET N. et VAYSSE J. (1965)

Problèmes d'anesthésie et de réanimation per-opératoire posés par la transplantation rénale chez l'homme.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation 22 n° 1 129-137

TRAEGER J. (1971)

Etat actuel de la transplantation rénale.
Revue du Praticien 21 24

VANDAM L.D., HARRISSON J.H., MURRAY J.E. and MERRIL J.P. (1962)

Anesthetic aspects of renal homotransplantation in man.
Anesthesiology 23, 783

VIARS P. (1968)

Effets de la morphine sur l'appareil urinaire.
Rapport du 18° Congrès Français d'Anesthésie-Réanimation.
(Masson Editeurs)

VIRTUE R.W. (1964)

Experience in renal transplantation (T.E. STARZL)
Philadelphia W.B. SAUNDERS co 65

VOURC'H G., WINCKLER C., GERMAIN A. (1961)

Problèmes anesthésiques posés par les greffes du rein.
Acta. Institut d'Anesthésiologie 1961 Tome X

VOURC'H G., BATTAGLIANI, BANSILLON, MURISASCO (1970)

Transplantations rénales et anesthésiologie.
Table ronde Anesth. Analg. Réan. 27 n° 2 161

VOURC'H G., LECHARNY G., MADRE F. (1971)

Le bromure de Pancuronium. Nouvel agent curarisant.
Anesthésie, Analgésie, Réanimation 28 I

WYANT G.M. (1967)

Vues de l'anesthésiste sur les transplantations tissulaires. Expérience de 3 ans avec la tranplantation du rein.
Canad. Anesth. Soc. J. 14 n° 4 255 - 275